

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003年8月28日 (28.08.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/070730 A1

(51) 国際特許分類: C07D 487/14, 487/04, 491/22, A61K 31/551, A61P 3/00, 3/04, 3/10, 9/10, 9/12, 15/00, 17/14, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/24, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/01978

(22) 国際出願日: 2003年2月24日 (24.02.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-46129 2002年2月22日 (22.02.2002) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府 大阪市 中央区南本町1丁目6番7号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 片岡 健一郎 (KATAOKA, Kenichiro) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 小杉 知巳 (KOSUGI, Tomomi) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 石井 敏弘 (ISHII, Toshihiro) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 竹内 隆博 (TAKEUCHI, Takahiro) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 堀 貴春 (TSUTSUMI, Takaharu) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 中野 明 (NAKANO, Akira)

[JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 山本 陽児 (YAMAMOTO, Yoji) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 吉岡 昇 (YOSHIOKA, Noboru) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都 日野市 旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 三原 秀子 (MIHARA, Hideko); 〒100-0011 東京都 千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社 知的財産センター内 Tokyo (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

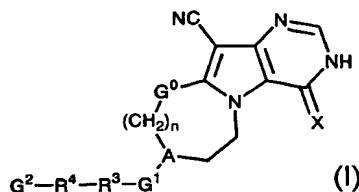
(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: PYRROLOPYRIMIDINE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: ピロロピリミジン誘導体



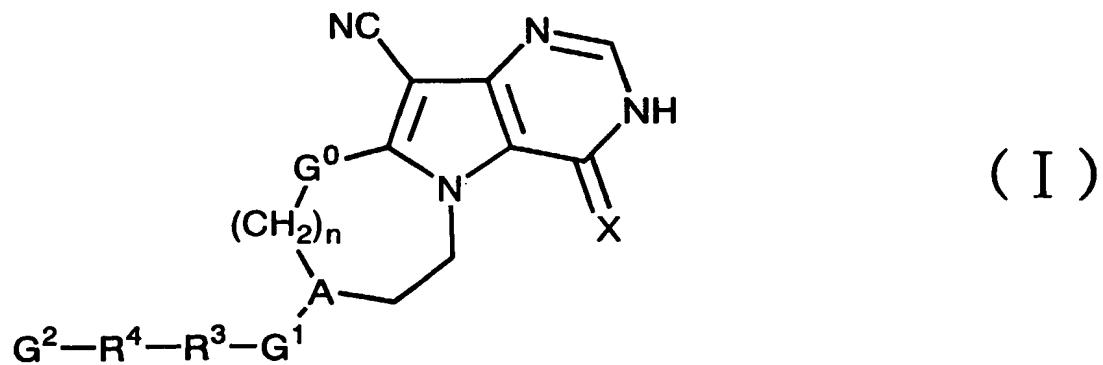
(57) Abstract: A pyrrolo[3,2-d]pyrimidine derivative represented by the formula (I) or a medically acceptable salt of the derivative. The derivative or salt is useful as a GSK-3 inhibitor.

[統葉有]



## (57) 要約:

本発明は、式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩である。本発明は、GSK-3 阻害剤として有用である。



## 明細書

## ピロロピリミジン誘導体

## 技術分野

本発明は、グリコーゲン合成酵素キナーゼ-3 (GSK-3) の阻害作用を有する医薬用の新規なピロロピリミジン誘導体に関する。更に詳しくは、GSK-3活性が原因として関与している疾患、特に耐糖能異常、1型糖尿病、2型糖尿病、糖尿病合併症（網膜症、腎症、神経障害、大血管障害など）、アルツハイマー病、神経変性疾患（エイズ脳症、ハンチントン病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症など）、双極性感情障害（躁鬱病）、外傷性脳・脊髄損傷、てんかん、肥満、アテローム性動脈硬化症、高血圧、多嚢胞性卵巣症候群、シンドロームX、脱毛症、炎症性疾患（変形性関節症、リウマチ、アトピー性皮膚炎、乾癬、潰瘍性大腸炎、クローン病、敗血症、全身性炎症反応症候群など）、癌、及び免疫不全などに対する治療及び／又は予防用の薬剤として有用な、新規なピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体に関するものである。

## 背景技術

GSK-3はセリン／トレオニンキナーゼであり、別々の遺伝子によってコードされる $\alpha$ 型と $\beta$ 型の2種類のアイソフォームが同定されている（非特許文献1参照）。どちらのGSK-3アイソフォームも単量体構造をとっており、休止細胞では恒常的に活性化されている。当初、GSK-3はグリコーゲン合成酵素を直接リン酸化することによりその活性を阻害するキナーゼとして同定された（非特許文献2参照）。インスリン刺激下では、GSK-3が不活性されることによってグリコーゲン合成酵素の活性化、さらには糖輸送のようなインスリン作用が引き起こされると考えられている。また、GSK-3はIGF-1やFGFのよ

うな他の成長因子によっても、受容体チロシンキナーゼからのシグナルを介して不活性化されることが知られている（非特許文献3、非特許文献4、及び非特許文献5参照）。

GSK-3阻害剤は、GSK-3の活性化が原因となっている種々の疾患に対する治療において有用である。さらに、GSK-3の阻害は成長因子シグナル伝達経路の活性化を模倣することから、これらシグナル伝達経路の不活性化が原因となっている疾患の治療においても有用である。GSK-3阻害剤が有効であると考えられる種々の疾患について以下に例を示す。

1型糖尿病は、膵臓のインスリン産生細胞である $\beta$ 細胞が自己免疫的に破壊されることによって引き起こされ、インスリンの欠乏をきたす。このことから、1型糖尿病患者は生命を維持するためにインスリンの日常的な投与が必要である。しかし、現在のインスリン治療では、正常な $\beta$ 細胞の能力のように厳密な血糖値コントロールを再現することはできない。したがって、1型糖尿病は、網膜症、腎症、神経障害、又は大血管障害などの糖尿病合併症を誘発しやすい。

2型糖尿病は多因子性疾患であり、肝臓、骨格筋及び脂肪組織などのインスリン抵抗性と膵臓からのインスリン分泌不足によって高血糖が生じる。その結果として、網膜症、腎症、神経障害、又は大血管障害などの糖尿病合併症を誘発する。骨格筋はインスリン刺激によるグルコース取込みにおいて主要な組織であり、取り込まれたグルコースは解糖系/TCA回路あるいはグリコーゲン蓄積のいずれかを介して代謝される。骨格筋でのグリコーゲン蓄積はグルコース恒常性においてたいへん重要な役割を果たしており、2型糖尿病患者においては骨格筋でのグリコーゲン蓄積量が低下している。GSK-3は、グリコーゲン合成酵素をリン酸化することで末梢組織へのグリコーゲン蓄積を阻害し、インスリン反応性を低下させ、血中グルコースを増加させる方向に働いている。

最近、GSK-3は2型糖尿病患者の骨格筋で発現亢進しており、骨格筋GSK-3 $\alpha$ 活性とインスリン作用との間に逆相関が認められるこ

とが報告された（非特許文献6参照）。HEK-293細胞でのGSK-3 $\beta$ 及び活性型GSK-3 $\beta$ 変異体(S9A, S9E)の過剰発現は、グリコーゲン合成酵素活性の抑制をもたらす（非特許文献7参照）。インスリン受容体とインスリン受容体基質1（IRS-1）を発現させたCHO細胞においてGSK-3 $\beta$ を過剰発現させると、インスリン作用の低下が起こる（非特許文献8参照）。最近、肥満性糖尿病傾向を示すC57BL/6Jマウスを用いた研究から、GSK-3活性亢進とインスリン抵抗性／2型糖尿病の進展との関連性が明らかとなった（非特許文献9参照）。

従来、GSK-3活性を阻害する薬剤としてリチウム塩が知られている（非特許文献10参照）。リチウム塩を用いた治療は、1型及び2型糖尿病患者のどちらに対しても血糖値を低下させ、病態を改善することが報告されている（非特許文献11参照）。ただし、リチウム塩はGSK-3以外の分子ターゲットにも様々な影響を及ぼすことが報告されている。

以上のことから、GSK-3阻害剤は、耐糖能異常、1型糖尿病、2型糖尿病又はその合併症の改善に有効な薬剤になると考えられる。

また、GSK-3はアルツハイマー病の病態の進行に関与することが示唆されている。アルツハイマー病は、脳内でのアミロイド $\beta$ ペプチド（A $\beta$ ）の沈着による老人斑の形成と、それに続く神経原線維変化の形成を特徴とする。これらの変化が神経細胞の大量の死につながり、痴呆症状を呈するにいたる。GSK-3は、この病態の進行の中で、神経原線維変化につながるタウ蛋白の異常リン酸化に関与すると考えられている（非特許文献12参照）。また、GSK-3の阻害剤が、神経細胞死を防ぐという報告もある（非特許文献13参照）。これらのことから、GSK-3阻害剤のアルツハイマー病への適応によって、その病態の進行を遅らせることができると考えられる。現在のところ、アルツハイマー病の治療薬としては対症療法を行なうものが存在するが（非特許文献14参照）、神経細胞死を防ぎ、病態の進行を遅らせるような薬剤はな

い。以上のことから、GSK-3阻害剤は、アルツハイマー型痴呆症の改善に有効な薬剤になると考えられる。

GSK-3阻害剤は、神経細胞死、特にグルタミン酸を介した過興奮による神経細胞死を抑制するとの報告がある（非特許文献15及び非特許文献16参照）。このことは、GSK-3阻害剤が、双極性感情障害（躁鬱病）、てんかんや多くの変性性脳疾患・神経疾患の治療に有用である可能性を示唆する。神経変性疾患としては、前述のアルツハイマー病の他、エイズ脳症、ハンチントン病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、多発性硬化症、ピック病、進行性核上性麻痺などが挙げられる。また、グルタミン酸を介した過興奮は、脳卒中（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血）、外傷性脳・脊髄損傷、細菌・ウィルス感染症などにおける脳の障害の要因と考えられ、GSK-3阻害剤はこれらの疾患にも有用であると期待される。これらはすべて、神経細胞の死を伴う疾患である。現在、この神経細胞死を有効に抑制する薬剤はない。以上のことから、GSK-3阻害剤は、種々の神経変性疾患、双極性感情障害（躁鬱病）、てんかん、脳卒中、及び外傷性脳・脊髄損傷などの改善に有効な薬剤になると考えられる。

また、*in vitro*研究より、Wint10Bは前脂肪細胞から成熟脂肪細胞への分化を強力に抑制することが報告されている（非特許文献17参照）。GSK-3特異的阻害剤は、前脂肪細胞においてWint10Bシグナルを摸倣、即ち細胞質内に存在する遊離βカテニンを安定化して、c/EBPα及びPPARγ誘導を抑制することで、脂肪生成を抑制する（非特許文献18参照）。以上より、GSK-3阻害剤は肥満治療に有効な薬剤として期待される。

また、βカテニンはGSK-3の生体内基質であることが知られている。βカテニンはGSK-3によってリン酸化され、プロテオソーム依存性分解を受ける（非特許文献19参照）。一方、一過性のβカテニン安定化は毛髪の発育に役割を担っていると考えられる（非特許文献20参照）。以上のことから、GSK-3阻害剤は、脱毛症の治療に有効な

薬剤になると考えられる。

また、GSK-3 $\beta$ ノックアウトマウス由来の纖維芽細胞に関する研究から、GSK-3 $\beta$ が転写因子NF $\kappa$ Bの活性を正に調節することが示唆されている（非特許文献21参照）。NF $\kappa$ Bは、数多くの炎症刺激に対する細胞応答性を担っている。以上のことから、GSK-3阻害剤はNF $\kappa$ B活性を負に調節することを介して、変形性関節症、リウマチ、アトピー性皮膚炎、乾癬、潰瘍性大腸炎、クローン病、敗血症、全身性炎症反応症候群などの炎症性疾患の治療に有効な薬剤になるとを考えられる。

また、転写因子であるNF-ATはカルシニューリンによって脱リン酸化され、免疫反応を増強する（非特許文献22参照）。GSK-3は、逆にNF-ATをリン酸化し核外へ輸送することで、初期免疫応答遺伝子の発現を抑制する方向に働いている。以上のことから、GSK-3阻害剤は、癌免疫療法などのための免疫賦活に有効な薬剤になるとを考えられる。

従来、GSK-3阻害活性を有することを知られている物質としては、ハイメニアルディシン（hymenialdine）誘導体（非特許文献23及び特許文献1参照）、マレインイミド誘導体（非特許文献24参照）、パウロン（Paulone）誘導体（非特許文献25及び特許文献2参照）、プリン誘導体（特許文献3参照）、ピリミジン及びピリジン誘導体（特許文献4参照）、ヒドロキシフラボン誘導体（特許文献5参照）、ピリミドン誘導体（特許文献6、特許文献7、特許文献8、特許文献9、特許文献10、特許文献11、特許文献12、及び特許文献13参照）、ピロール-2,5-ジオン誘導体（特許文献14及び、特許文献15参照）、ジアミノ-1,2,4-トリアゾールカルボン酸誘導体（特許文献16参照）、ピラジン誘導体（特許文献17参照）、二環性阻害剤（特許文献18参照）、インディルビン（indirubine）誘導体（特許文献19参照）、カルボキサミド誘導体（特許文献20参照）、ペプチド阻害剤（特許文献21参照）、2,4-

ージアミノチアゾール誘導体（特許文献22参照）、チアジアゾリジンジオン誘導体（特許文献23参照）、芳香族アミド誘導体（特許文献24参照）などが報告されている。

非特許文献1：レンズ・イン・バイオケミカル・サイエンス（Trends Biochem. Sci.），1991年，16巻，p. 177

非特許文献2：ヨーロピアン・ジャーナル・オブ・バイオケミストリー（Eur. J. Biochem.），1980年，107巻，p. 519

非特許文献3：バイオケミカル・ジャーナル（Biochem. J.）（イギリス），1993年，294巻，p. 625

非特許文献4：バイオケミカル・ジャーナル（Biochem. J.）（イギリス），1994年，303巻，p. 21

非特許文献5：バイオケミカル・ジャーナル（Biochem. J.）（イギリス），1994年，303巻，p. 27

非特許文献6：ダイアビーティーズ（Diabetes）（アメリカ合衆国），2000年，49巻，p. 263

非特許文献7：プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ジ・ユナイテッド・ステイツ・オブ・アメリカ（Proc. Natl. Acad. Sci.）（アメリカ合衆国），1996年，93巻，p. 10228

非特許文献8：プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ジ・ユナイテッド・ステイツ・オブ・アメリカ（Proc. Natl. Acad. Sci.）（アメリカ合衆国），1997年，94巻，p. 9660

非特許文献9：ダイアビーティーズ（Diabetes）（アメリカ合衆国），1999年，48巻，p. 1662

非特許文献10：プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ジ・ユナイテッド・ステイツ・オブ・アメリ

力 (Proc. Natl. Acad. Sci.) (アメリカ合衆国), 1996年, 93巻, p. 8455

非特許文献11:バイオロジカル・トレース・エレメント・リサーチ (Biol. Trace Elements Res.), 1997年, 60巻, p. 131

非特許文献12:アクタ・ニューロパソロジカ (Acta Neuropathol.), 2002年, 103巻, p. 91

非特許文献13:ジャーナル・オブ・ニューロケミストリー (J. Neurochem.), 2001年, 77巻, p. 94

非特許文献14:エクスパート・オピニオン・オン・ファーマコセラピー (Expert Opin. Pharmacother.), 1999年, 1巻, p. 121

非特許文献15:プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・オブ・ジ・ユナイテッド・ステイツ・オブ・アメリカ (Proc. Natl. Acad. Sci.) (アメリカ合衆国), 1998年, 95巻, p. 2642

非特許文献16:ジャーナル・オブ・ニューロケミストリー (J. Neurochem.), 2001年, 77巻, p. 94

非特許文献17:サイエンス (Science), 2000年, 289巻, p. 950

非特許文献18:ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.), 2002年, 277巻, p. 30998

非特許文献19:エンボ・ジャーナル (EMBO J.), 1998年, 17巻, p. 1371

非特許文献20:セル (Cell), 1998年, 95巻, p. 605

非特許文献21:ネイチャー (Nature), 2000年, 406巻, p. 86

非特許文献22:サイエンス (Science), 1997年, 275巻, p. 1930

非特許文献 23 : ケミストリー・アンド・バイオロジー (Chemistry & Biology), 2000年, 7巻, p. 51

非特許文献 24 : ケミストリー・アンド・バイオロジー (Chemistry & Biology), 2000年, 7巻, p. 793

非特許文献 25 : ヨーロピアン・ジャーナル・オブ・バイオケミストリー (Eur. J. Biochem.), 2000年, 267巻, p. 5983

特許文献 1 : 国際公開第 01/41768 号パンフレット

特許文献 2 : 国際公開第 01/60374 号パンフレット

特許文献 3 : 国際公開第 98/16528 号パンフレット

特許文献 4 : 国際公開第 99/65897 号パンフレット

特許文献 5 : 国際公開第 00/17184 号パンフレット

特許文献 6 : 国際公開第 00/18758 号パンフレット

特許文献 7 : 国際公開第 01/70683 号パンフレット

特許文献 8 : 国際公開第 01/70729 号パンフレット

特許文献 9 : 国際公開第 01/70728 号パンフレット

特許文献 10 : 国際公開第 01/70727 号パンフレット

特許文献 11 : 国際公開第 01/70727 号パンフレット

特許文献 12 : 国際公開第 01/70726 号パンフレット

特許文献 13 : 国際公開第 01/70725 号パンフレット

特許文献 14 : 国際公開第 00/21927 号パンフレット

特許文献 15 : 国際公開第 01/74771 号パンフレット

特許文献 16 : 国際公開第 01/09106 号パンフレット

特許文献 17 : 国際公開第 01/44206 号パンフレット

特許文献 18 : 国際公開第 01/44246 号パンフレット

特許文献 19 : 国際公開第 01/37819 号パンフレット

特許文献 20 : 国際公開第 01/42224 号パンフレット

特許文献 21 : 国際公開第 01/49709 号パンフレット

特許文献 22 : 国際公開第 01/56567 号パンフレット

特許文献23：国際公開第01/85685号パンフレット

特許文献24：国際公開第01/81345号パンフレット

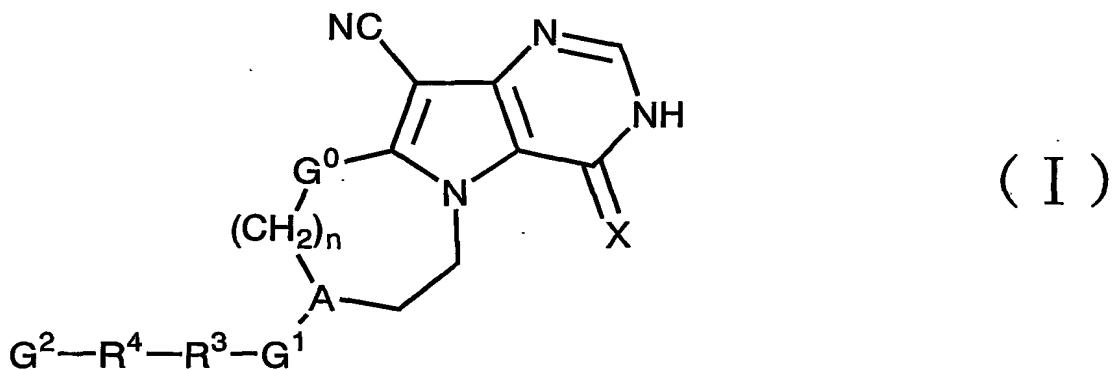
本発明の目的は、GSK-3に対して選択的でかつ強力な阻害作用を有する、臨床応用可能な新規化合物を提供することである。

### 発明の開示

本発明者らは、上記の課題を達成するため鋭意検討を重ねた結果、下記式(I)で表される新規なピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体、又はその医学上許容される塩が、優れたGSK-3阻害活性を示すことを見いだし、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

(1) 式(I)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、



[式(I)中Xは、酸素原子又は硫黄原子を表す。]

式(I)中nは、0、1、又は2を表す。

式(I)中Aは、窒素原子又はCHを表す。

式(I)中G⁰は、置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロヘキサン、又はシクロヘキサンの2価の基を表すか、或いは-CR¹R²-（R¹及びR²は、同一若しくは異なり、水素原子、置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基、又はNR¹⁺R²⁺（R¹⁺及びR²⁺は、同一若しくは異なり、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を

表す。)、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合して、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子(—CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>—のC)と共に3から7員環を形成する、置換されてもよい基を表す。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同時にNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup>ではない。)で表される2価の基を表す。

式(I)中G<sup>1</sup>は、単結合を表す結合手又はG<sup>1</sup>が結合するAとR<sup>3</sup>とをA—C(=O)—O—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—NR<sup>30</sup>—R<sup>3</sup>、A—C(=S)—NR<sup>31</sup>—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—NR<sup>32</sup>—S(=O)<sub>2</sub>—R<sup>3</sup>、若しくはA—S(=O)<sub>2</sub>—R<sup>3</sup>の形式で結合する基を表す。(R<sup>30</sup>～R<sup>32</sup>は、それぞれ独立に、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)

式(I)中R<sup>3</sup>は、下記1)～5)から選ばれる1つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

3) 置換又は非置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、

ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

5) 置換又は非置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い複素環基(環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。)で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い複素環基(環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。)からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

式(I)中R<sup>4</sup>は、下記1)～4)から選ばれる1つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基（置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。）

3) 置換又は非置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基（置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニル

アミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

式(I)中G<sup>2</sup>は、水素原子、-C(=O)-OH、-C(=O)-NH-OH、-S(=O)<sub>2</sub>-OH、又は5-テトラゾリル基を表す。]

(2) Aが窒素原子を表す、(1)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(3) G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>- (R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は上記定義と同じである。)で

表される2価の基である、(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(4)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が、同一若しくは異なり、水素原子又は置換されていても良い炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、

(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(5)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が、同一若しくは異なり、水素原子又はメチル基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(6)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ が置換されていても良い炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であり且つ $R^2$ が水素原子である、(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(7)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ がメチル基であり且つ $R^2$ が水素原子である、(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(8)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が共にメチル基であるか、又は $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、(2)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(9)  $G^0$ が置換されていても良いベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12原子からなる二環式構造を形成する、(2)に記載のピロロ[3,

2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(10)  $G^0$  が置換されていても良いベンゼンである 2 価基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって 10 から 12 員環の二環式構造を形成する、(2) に記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(11)  $G^0$  が置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロヘキサン、又はシクロヘキサンの 2 価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって 10 から 12 員環の二環式構造を形成し、且つ該二環式構造が 3 から 5 個の置換基を有する、

(2) に記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(12)  $G^0$  が置換されていても良いイソオキサゾールの 2 価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって 10 から 12 員環の二環式構造を形成する、(2) に記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(13)  $R^3$  が、置換されていても良い炭素数 5 から 10 の飽和脂肪族炭化水素基、置換されていても良い炭素数 5 から 8 の脂環式炭化水素基、置換されていても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、又は置換されていても良い複素環基(酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。)の 2 価の基である、(2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(14)  $R^3$  が、置換されていても良い複素環基(環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。)の 2 価の基である、(2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(15)  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C(=O) - NH - R^3$ 、  $A - C(=S) - NH - R^3$ 、 又は  $A - C(=O) - NH - S(=O)_2 - R^3$  の形式で結合する基を表し、 且つ  $R^3$  が、 置換されていても良い炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基、 置換されていても良い炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基、 置換されていても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、 又は置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、 窒素原子、 及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、 (2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(16)  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C(=O) - NH - R^3$ 、 又は  $A - C(=S) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、 且つ  $R^3$  が、 置換されていても良い炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基、 置換されていても良い炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基、 置換されていても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、 又は置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、 窒素原子、 及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、 (2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(17)  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C(=O) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、 且つ  $R^3$  が、 置換されていても良い炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基、 置換されていても良い炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基、 又は置換されていても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、 置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、 窒素原子、 及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、 (2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(18)  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C(=O) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、 且つ  $R^3$  が、 置換されていても良い炭素数 5 から 10 のアルカン類、 置換されていても良い炭素数 5 から 8 の脂環式炭化水素基、

置換されていても良い炭素数6から10の芳香族炭化水素基、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）の2価の基である、（2）から（12）のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

（19） $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C(=O) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）の2価の基である、（2）から（12）のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

（20） $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C(=O) - R^3$ 、 $A - C(=O) - NH - R^3$ 、又は $A - C(=S) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C(=O) - OH$ 、 $-C(=O) - NH - OH$ 、 $-S(=O)_2 - OH$ 、及び5-テトラゾリル基のいずれかを表す、（2）から（19）のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

（21） $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C(=O) - R^3$ 、 $A - C(=O) - NH - R^3$ 、又は $A - C(=S) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C(=O) - OH$ を表す、（2）から（19）のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

（22） $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C(=O) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ且つ $G^2$ が $-C(=O) - OH$ 、 $-C(=O) - NH - OH$ 、 $-S(=O)_2 - OH$ 、及び5-テトラゾリル基のいずれかを表す（2）から（19）のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

（23） $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C(=O) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C(=O) - OH$ を表す、（2）から（19）

のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(24) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が、置換されていても良い炭素数1から4のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い炭素数6から10のアリールオキシ基で置換された炭素数2から6のアルカン類の2価の基である、(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(25) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が置換されていても良い炭素数1から4のアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(26) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が、炭素数7から10のフェニルアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(27) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が、置換されていても良い複素環基(環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。)で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、

(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(28) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が、置換されていても良いフェノキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、

(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(29) -G<sup>1</sup>-が単結合を表し、且つR<sup>3</sup>が、置換されていても良いベンジルオキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、(2)から(12)のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピ

リミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(30)  $-G^1-$  が単結合を表し、 $-R^3-$  が  $-CH_2-$  を表し、且つ  $R^4$  が、 $-R^3-$  に結合する  $R^4$  の炭素原子に隣接する位置の  $R^4$  の炭素原子に、水素原予以外の  $G^2$  若しくは置換基を有する炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基であるか、又は  $-R^3-$  に結合する  $R^4$  の炭素原子に隣接する位置の原子に水素原予以外の  $G^2$  若しくは置換基を有する複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原予を 1 から 4 個含有する。）の 2 値の基である、(2) から (12) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(31) X が酸素原予である、(2) から (30) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(32) X が硫黄原予である、(2) から (30) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(33)  $G^0$  が  $-CR^1R^2-$  で表される 2 値の基であり、 $R^1$  及び  $R^2$  が、同一若しくは異なり、水素原予又はメチル基であり、n が 1 を表し、X が硫黄原予である、(2) から (30) のいずれかに記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(34) A が  $CH$  を表す、(1) に記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(35)  $G^0$  が  $-CR^1R^2-$  で表される 2 値の基であり、 $R^1$  及び  $R^2$  が、同一若しくは異なり、水素原予又は置換若しくは非置換の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基であるか、或いは  $R^1$  と  $R^2$  とが互いに結合して  $R^1$  と  $R^2$  が結合している炭素原予と共にシクロプロパン環を形成する、

(36) に記載のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(36)  $G^0$  が  $-CR^1R^2-$  で表される 2 値の基であり、 $R^1$  及び  $R^2$  が、同一若しくは異なり、水素原予又はメチル基であるか、或いは  $R^1$  と  $R^2$  とが互いに結合して  $R^1$  と  $R^2$  が結合している炭素原予と共にシクロプロ

ロパン環を形成する、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(37)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ が置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であり、且つ $R^2$ が水素原子である、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(38)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ がメチル基であり且つ $R^2$ が水素原子である、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(39)  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が共にメチル基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(40)  $G^0$ が置換されていても良いベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10-12員環の二環式構造を形成する、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(41)  $G^0$ が置換されていても良いベンゼンである2価基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、(34)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(42)  $G^0$ が置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二

環式構造を形成し、且つ該二環式構造が3から5個の置換基を有する、  
(34)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

(43)  $G^0$ が置換されていても良いイソオキサゾールである2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、(34)に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩、

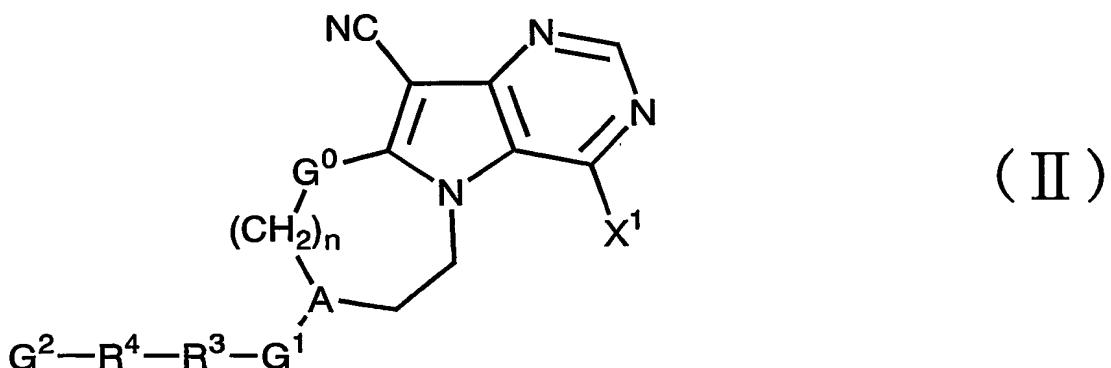
(44) (1)から(43)のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又は医学上許容される塩を含むGSK-3阻害剤、

(45) (1)から(43)のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩と、製薬学的に許容される担体とからなる医薬組成物、

(46) (1)から(43)のいずれかに記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又は医学上許容される塩を有効成分とする、GSK-3が関与する疾患の治療薬又は予防薬、

(47) 前記GSK-3が関与する疾患が、糖尿病、糖尿病合併症、アルツハイマー病、神経変性疾患、躁鬱病、外傷性脳損傷、脱毛症、炎症性疾患、癌、および免疫不全からなる群から選ばれた疾患である請求の範囲(46)に記載の治療薬又は予防薬、

(48) 式(II)で表されるピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体、



[式(II)中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義は、上記

式(I)の定義と同じである。X<sup>1</sup>は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、又はフッ素原子、塩素原子、若しくは臭素原子で置換されていても良い炭素数1から8のアルキル又はアリールスルホニルオキシ基を表す。】

(49) X<sup>1</sup>が塩素原子又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ基である、(48)に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体である。

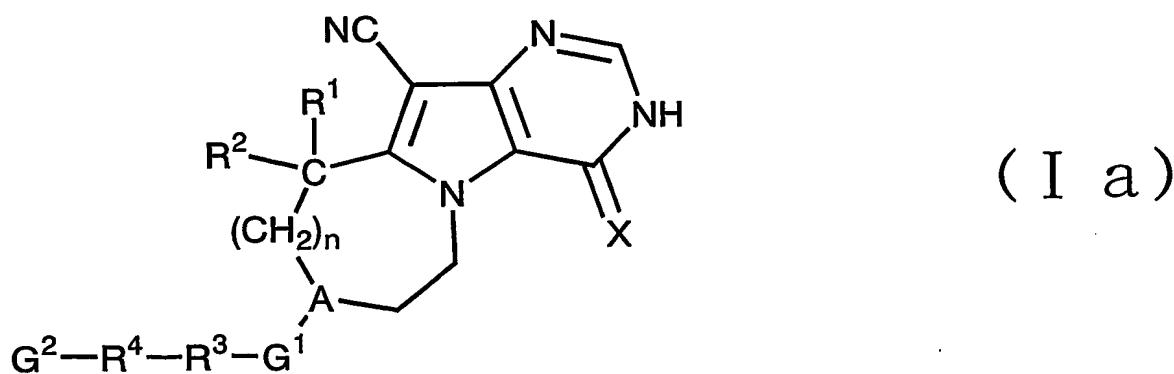
### 発明を実施するための最良の形態

上記式(I)においてG<sup>0</sup>は、置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、若しくはシクロヘキサンの2価の基を表すか、或いは-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>- (R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子、置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基、又はNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup> (R<sup>10</sup>及びR<sup>20</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合して、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子(-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-のC)と共に3から7員環を形成する、置換されてもよい基を表す。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同時にNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup>ではない。)で表される2価の基を表す。

G<sup>0</sup>が置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、若しくはシクロヘキサンの2価の基を表すとき、ベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、若しくはシクロヘキサンの2価の基の例としては、1,2-フェニレン、1,3-フェニレン、2,3-フランジイル、3,4-フランジイル、2,4-フランジイル、2,5-チオフェンジイル、3,4-チオフェンジイル、2,4-チオフェンジイル、2,5-チオフェンジイル、1,2-ピロールジイル、1,3-ピロールジイル、2,3-ピロールジイル、3,4-ピロールジイル、2,4-ピロールジイル、2,5-ピロールジイル、3,4-イソオキサゾールジイル、3,5-イソオキサゾールジイル、4,5-イソオキサゾールジイル、1,2-シクロペンチレン、1,3-シ

クロペンチレン、1, 2-シクロヘキシレン、1, 3-シクロヘキシレンが挙げられる。G<sup>0</sup>のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、若しくはシクロヘキサンの2価の基は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、オキソ基、ニトリル基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基、ニトロ基、及びスルホ基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基で置換されていても良い。G<sup>0</sup>のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、若しくはシクロヘキサンの2価の基の好ましいものとしては、1, 2-フェニレンが挙げられる。

G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-（R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子、置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基、又はNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup>（R<sup>10</sup>及びR<sup>20</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。）、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合して、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子（-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-のC）と共に3から7員環を形成する基を表す。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同時にNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup>ではない。）で表される2価の基を表すときは、上記式（I）は下記式（I a）



[式（I a）中、A、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式（I）の定義と同じである。]

で表されるピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体を表す。

$R^1$  及び  $R^2$  が置換若しくは非置換の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基を表すとき、かかる炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、 $s$ -ブチル、 $t$ -ブチル、ビニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル、及び 3-ブチニル基が挙げられる。炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、オキソ基、ニトリル基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基、スルホ基、及びフェニル基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基で置換されていても良い。かかる  $R^1$  及び  $R^2$  の置換若しくは非置換の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基の好ましい例としては、メチル、トリフルオロメチル、エチル、プロピル、イソプロピルが挙げられる。

$R^1$  及び  $R^2$  が、 $NR^{10}R^{20}$  ( $R^{10}$  及び  $R^{20}$  は、同一若しくは異なり、水素原子、置換若しくは非置換の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基、又は置換若しくは非置換の  $R^{10}$  と  $R^{20}$  とが結合して形成される炭素数 2 から 5 のアルキレン基を表す。) を表すとき、 $R^{10}$  及び  $R^{20}$  の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、 $s$ -ブチル、 $t$ -ブチル、2-プロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-プロピニル、2-ブチニル、及び 3-ブチニル基が挙げられる。 $R^{10}$  と  $R^{20}$  とが結合して形成される炭素数 2 から 5 のアルキレン基の例としては、1, 2-エチレン、1, 3-プロピレン、1, 4-ブチレン、1, 5-ペンチレン基が挙げられる。 $R^{10}$  及び  $R^{20}$  の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基及び  $R^{10}$  と  $R^{20}$  とが結合して形成される炭素数 2 から 5 のアルキレン基は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、 $t$ -ブロキシ基、オキソ基、ニトリル基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基、スルホ基、及びフェニル基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基で置換されていても良い。かかる  $R^1$  及び  $R^2$  の

$NR^{10}R^{20}$  の好ましい例としては、アミノ及びジメチルアミノが挙げられる。ただし、 $R^1$  及び  $R^2$  は同時に  $NR^{10}R^{20}$  ではない。

$R^1$  と  $R^2$  とが互いに結合して、 $R^1$  と  $R^2$  が結合している炭素原子と共に 3 から 7 員環を形成する基を表すとき、かかる 3 から 7 員環を形成する基の例としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタンテトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、ピロリジン、及びピペリジンが挙げられる。かかる 3 から 7 員環を形成する基は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、オキソ基、ニトリル基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基、スルホ基、及びフェニル基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基で置換されていても良い。かかる 3 から 7 員環を形成する基の好ましい例としては、シクロプロパンが挙げられる。

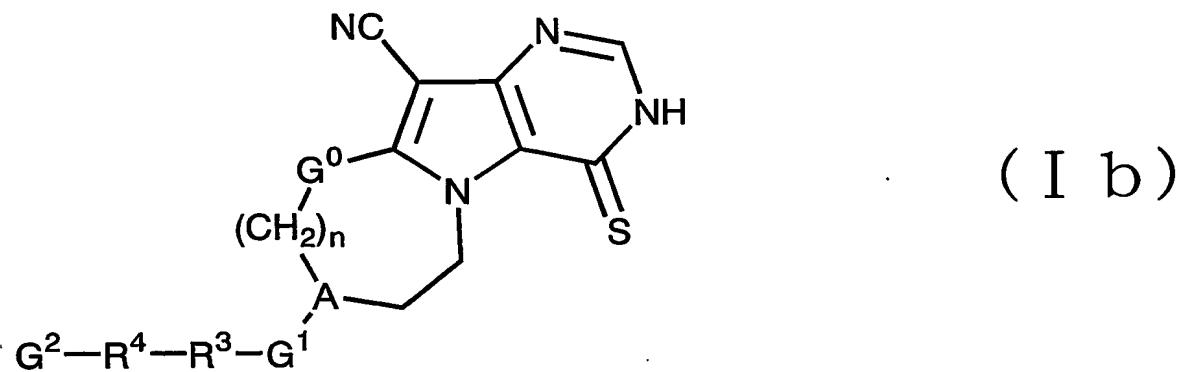
$R^1$  及び  $R^2$  の好ましい例としては、水素原子、メチル基、エチル基、及び  $R^1$  と  $R^2$  とが互いに結合してそれらが結合している炭素原子と共にシクロプロパンを形成したものが挙げられ、特にメチル基が好ましい。

式 (I) 中  $G^0$  が、置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの 2 個の基を表すとき、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって 10 から 12 員環の二環式構造を形成してもよい。このとき、 $G^0$  は、置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、又はイソオキサゾールが好ましい。

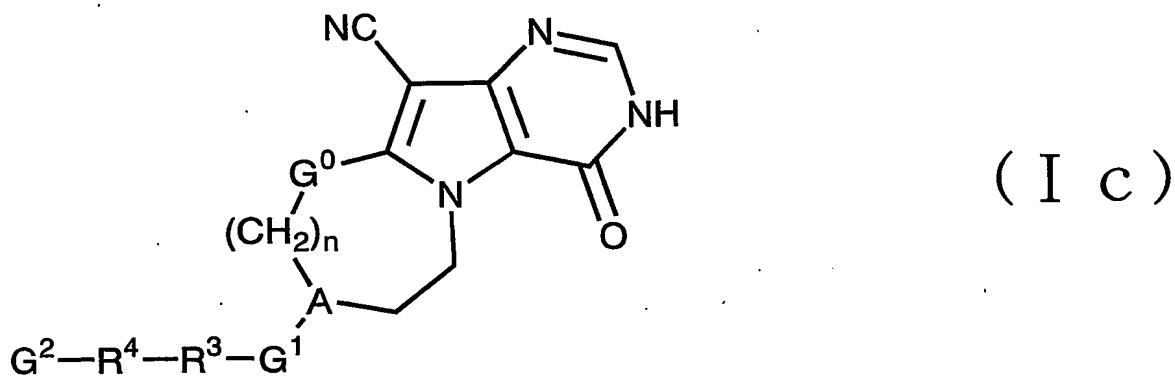
該二環式構造の好適な具体例としては、1H, 2H, 3H, 4H, 5H, ベンゾ [f] 1, 4-ジアザペルヒドロエピン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H, 6H, ベンゾ [f] 1, 4-ジアザペルヒドロオシン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H-チオフェノ [2, 3-f] 1, 4-ジアゼピン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H-フラン [2, 3-f] 1, 4-ジアゼピン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H-ピロロ [2, 3-f] 1, 4-ジアゼピン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H, 6H, 7H, 8H-イソオキサゾロ

[5, 4-f] 1, 4-ジアゼピン、2, 5-ジアザビシクロ[5, 3, 1]ウンデカ-1(11), 7, 9-トリエン、2, 5-ジアザ-10-チアビシクロ[5, 2, 1]デカ-1(9), 7-ジエン、2, 5-ジアザ-10-オキサビシクロ[5, 2, 1]デカ-1(9), 7-ジエン、2, 5, 10-トリアザビシクロ[5, 2, 1]デカ-1(9), 7-ジエン、2, 5-ジアザビシクロ[5, 4, 0]ウンデカン、2, 5-ジアザビシクロ[5, 3, 0]デカン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H, 6H-ベンゾ[f]アザペルヒドロオシン、1H, 2H, 3H, 4H, 5H-ベンゾ[e]アザペルヒドロエピン、4H, 5H, 6H, 7H, 8H, チオフェノ[3, 2-e]アゼピン、4H, 5H, 6H, 7H, 8H, フラノ[3, 2-e]アゼピン、3-アザ-10-チアビシクロ[5, 2, 1]デカ-1(9), 7-ジエン、3-アザ-10-オキサビシクロ[5, 2, 1]デカ-1(9), 7-ジエン、3-アザビシクロ[5, 4, 0]ウンデカン、3-アザビシクロ[5, 3, 0]デカン等が挙げられる。

上記式(I)において、Xは硫黄原子又は酸素原子を表す。すなわち上記式(I)のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体は、下記式(Ib)



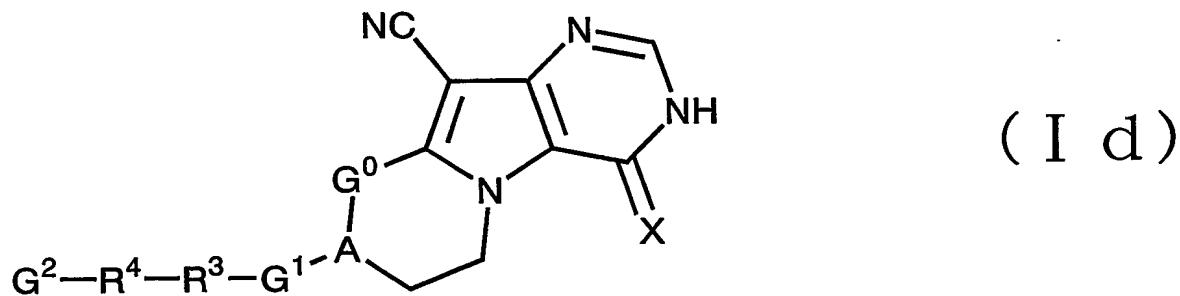
[式(Ib)中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義は、上記式(I)の定義と同じである。]  
及び下記式(Ic)



[式 (I c) 中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]

で表されるピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表す。好ましいXは硫黄原子である。

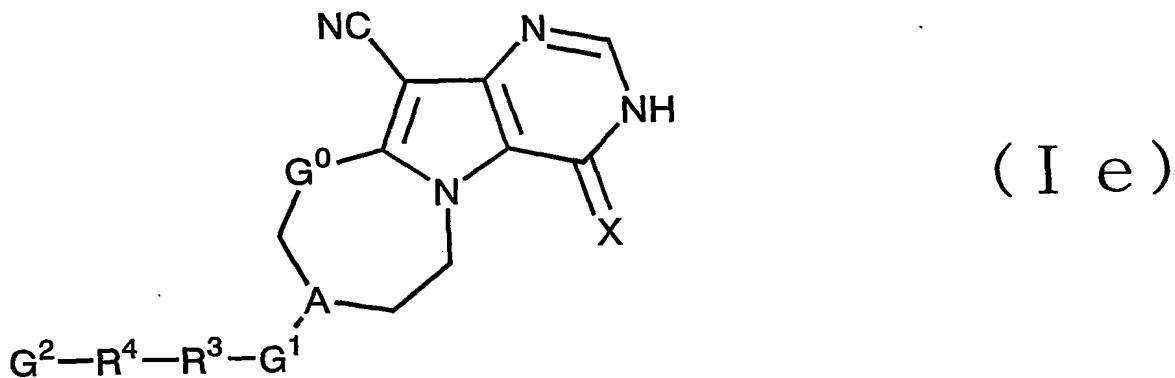
上記式 (I) において、nは0、1又は2を表す。すなわちnが0を表すとき、上記式 (I) のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、下記式 (I d)



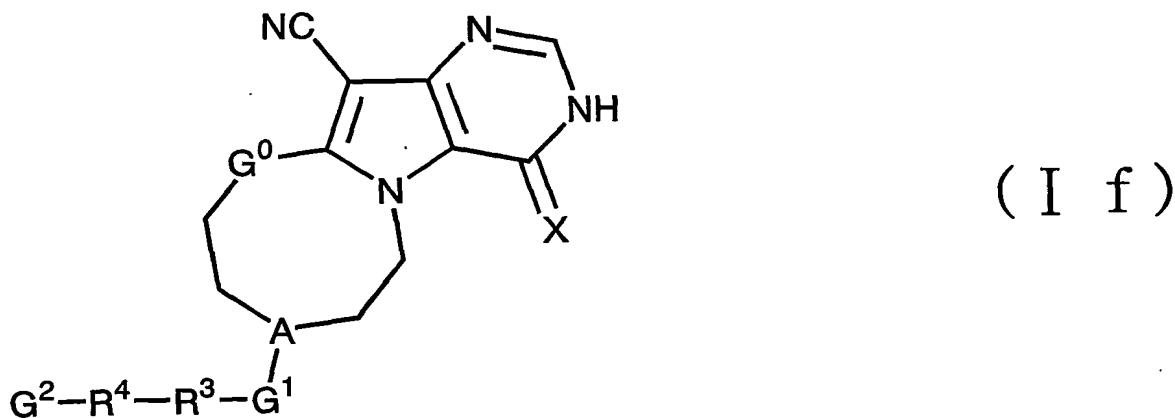
[式 (I d) 中、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]

で表されるピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表し、nが1を表すとき、下記式 (I e)

29



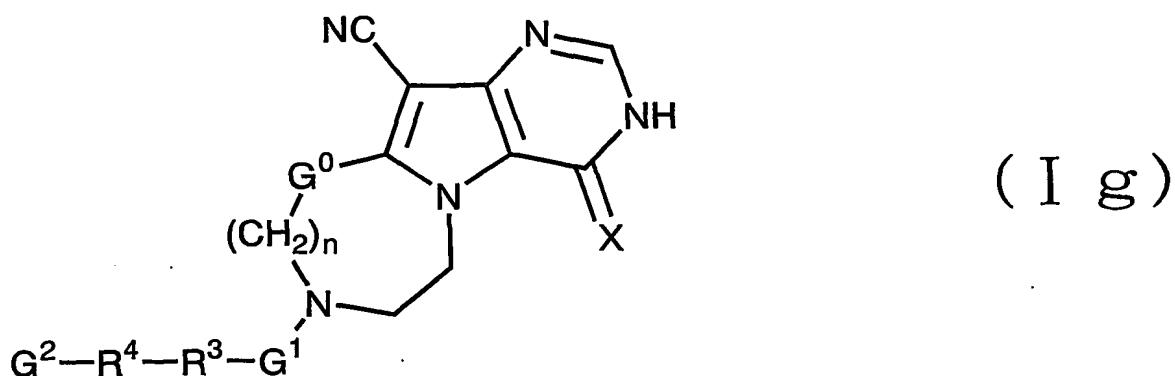
[式 (I e) 中、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]  
で表されるピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表し、nが2を表すとき、下記式 (I f)



[式 (I f) 中、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]  
で表されるピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表す。好ましいnは1である。

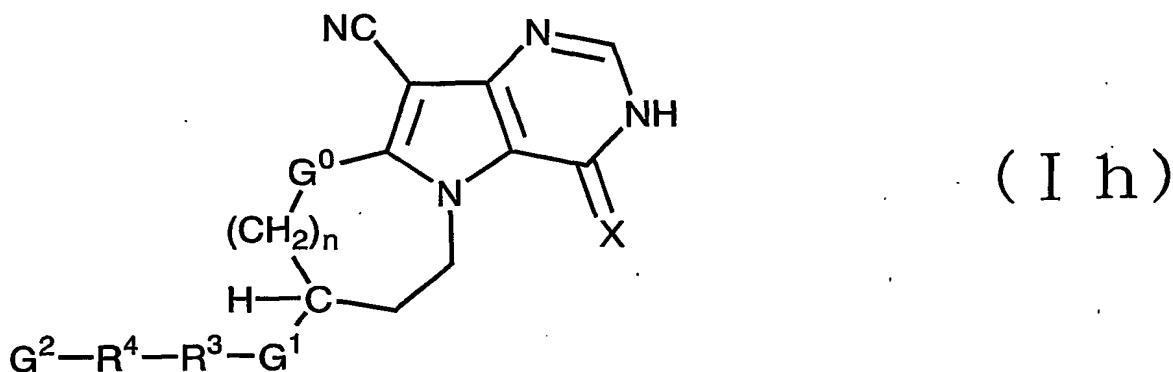
上記式 (I) において、Aは窒素原子又はCHを表す。すなわちAが窒素原子を表すとき、下記式 (I g)

30



[式 (I g) 中、n、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]

で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表し、AがCHを表すとき、下記式 (I h)



[式 (I h) 中、n、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>及びXの定義は、上記式 (I) の定義と同じである。]

で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体を表す。好ましいAは窒素原子である。

上記式 (I) においてG<sup>1</sup>は、単結合を表す結合手又はG<sup>1</sup>が結合するAとR<sup>3</sup>とをA—C(=O)—O—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—NR<sup>3</sup><sub>0</sub>—R<sup>3</sup>、A—C(=S)—NR<sup>3</sup><sub>1</sub>—R<sup>3</sup>、A—C(=O)—NR<sup>3</sup><sub>2</sub>—S(=O)<sub>2</sub>—R<sup>3</sup>、若しくはA—S(=O)<sub>2</sub>—R<sup>3</sup>の形式で結合する基を表す。(R<sup>3</sup><sub>0</sub>～R<sup>3</sup><sub>2</sub>はそれぞれ独立に、水素原子又

は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)

$G^1$ が結合するAと $R^3$ とが $A-C(=O)-NR^{30}-R^3$  ( $R^{30}$ は、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)の形式で結合するとき、 $R^{30}$ の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、2-プロペニル、2-ブテン、3-ブテン、2-プロピニル、2-ブチニル、及び3-ブチニル基が挙げられる。 $R^{30}$ の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基は、さらにフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、オキソ基、ニトリル基、カルボキシル基、カルバモイル基、アミノ基、スルホ基、及びフェニル基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基で置換されていても良い。かかる $R^{30}$ の好ましい例としては水素原子、メチル、エチル、及びプロピル基が挙げられ、特に水素原子が好ましい。

$G^1$ が結合するAと $R^3$ とが $A-C(=S)-NR^{31}-R^3$  ( $R^{31}$ は、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)の形式で結合するとき、 $R^{31}$ の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基の例としては、上記の $R^{30}$ の例として示したものと同じものが挙げられる。かかる $R^{31}$ の好ましい例としては、水素原子、メチル、エチル、及びプロピル基が挙げられ、特に水素原子が好ましい。

$G^1$ が結合するAと $R^3$ とが $A-C(=O)-NR^{32}-S(=O)_2-R^3$  ( $R^{32}$ は、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)の形式で結合するとき、 $R^{32}$ の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基の例としては、上記の $R^{30}$ の例として示したものと同じものが挙げられる。かかる $R^{32}$ の好ましい例としては、水素原子、メチル、エチル、及びプロピル基が挙げられ、特に水素原子が好ましい。

かかる $G^1$ の好ましいものとしては、単結合を表す結合手、 $G^1$ が結合するAと $R^3$ とを $A-C(=O)-R^3$ 、 $A-C(=O)-NH-R^3$ 、若しくは $A-C(=S)-NH-R^3$ の形式で結合する基が挙げられる。

上記式(I)においてR<sup>3</sup>は、下記1)～5)から選ばれる1つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

3) 置換又は非置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換

されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

5) 置換又は非置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、置換されていても良

い炭素数 7 から 10 のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシルアミノ基、炭素数 2 から 8 のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基である。）

上記式 (I) において  $R^3$  が、置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基を表すとき、炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基の例としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキセン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘプタン、シクロヘプテン、シクロオクタン、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン、ビシクロ [2. 2. 1] ヘプテン、ビシクロ [3. 1. 1] ヘプタン、及びビシクロ [2. 2. 2] オクタン等の 2 価の基が挙げられる。かかる  $R^3$  の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基の好みしいものとしては、シクロペンタン、シクロヘキセン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘプタン、シクロヘプテン、及びシクロオクタン基等の炭素数 5 から 8 の脂環式炭化

水素基が挙げられ、特にシクロヘキサン及びシクロヘキサンが好ましい。

$R^3$ の、置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、t-ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-エチルブトキシ、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロプロピルメチルオキシ、シクロプロピルエチルオキシ、シクロペンチルメチルオキシ、及びシクロヘキシルメチルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とオキシ基とかなる炭素数1から7のアルコキシ基、フェノキシ、1-ナフトキシ、及び2-ナフトキシ基等の炭素数6から10のアリールオキシ基、ベンジルオキシ、 $\alpha$ -フェネチルオキシ、 $\beta$ -フェネチルオキシ、及び3-フェニルプロピルオキシ等の炭素数7から9のアラルコキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、及びヘキサノイルオキシ等の炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、ブチルスルホニルオキシ、及びt-ブチルスルホニルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基とスルホニルオキシ基とかなる炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、及びヘキサノイル等の炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、及びt-ブトキシカルボニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基とオキシカルボニル基とかなる炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N-エチルカル

バモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-イソブチルカルバモイル、N-s-ブチルカルバモイル、N-t-ブチルカルバモイル、N-ペンチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、N-シクロブチルカルバモイル、N-シクロヘキシルカルバモイル、N-シクロヘプチルカルバモイル、N-シクロプロピルメチルカルバモイル、N, N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N, N-ジエチルカルバモイル、及びN, N-ジプロピルカルバモイル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とカルバモイル基とからなる炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロプロピルメチルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、N-メチルブチルアミノ、N-メチル-t-ブチルアミノ、N-エチルイソプロピルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、及びエチルブチルアミノ等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とアミノ基とからなる炭素数1から6のアルキルアミノ基、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、及びヘキサノイルアミノ等の炭素数2から7のアシルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、及びt-ブトキシカルボニルアミノ等の炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、ブチルスルホニルアミノ、及びt-ブチルスルホニルアミノ等の炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチ

オ、ペンチルチオ、及びヘキシルチオ等の炭素数1から6のアルキルチオ基、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、s-ブチルスルフィニル、t-ブチルスルフィニル、ペンチルスルフィニル、及びシクロペンチルスルフィニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とスルフィニル基とからなる炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、ヘキシルスルホニル、シクロペンチルスルホニル、及びシクロヘキシルスルホニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とスルホニル基とからなる炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、メチルアミノスルホニル、エチルアミノスルホニル、プロピルアミノスルホニル、イソプロピルアミノスルホニル、ブチルアミノスルホニル、イソブチルアミノスルホニル、s-ブチルアミノスルホニル、ペンチルアミノスルホニル、ジメチルアミノスルホニル、N-エチル-N-メチルアミノスルホニル、ジエチルアミノスルホニル、ジプロピルアミノスルホニル、シクロプロピルアミノスルホニル、シクロペンチルアミノスルホニル、シクロヘキシルアミノスルホニル、及びシクロプロピルメチルアミノスルホニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とアミノスルホニル基とからなる炭素数1から6のアミノスルホニル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、及びシクロヘキシル等の炭素数3から6の脂環式炭化水素基、並びにメチル、エチル、ビニル、エチニル、プロピル、1-プロペニル、2-プロペニル、イソプロピル、イソプロペニル、1-プロピニル、2-プロピニル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-ブチニ

ル、2-ブチニル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、ヘキシリ、5-ヘキセニル、4-メチル-3-ペンテニル、イソヘキシリ、2-メチルペンチル、及び1-エチルブチル等の直鎖又は分岐状で不飽和結合を1個含んでいても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基が挙げられる。

上記R<sup>3</sup>の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の定義も含めて本発明におけるアルキル基とは、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシリ、ヘプチル、オクチル、イソプロピル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、及びイソヘキシリ等の直鎖又は分岐状の飽和の脂肪族炭化水素基をあらわす。上記R<sup>3</sup>の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の定義も含めて本発明では、シクロアルキル基とは、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、及びシクロヘキシリ等の飽和の脂環式炭化水素基を表す。

該R<sup>3</sup>としての置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基としての炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数2から7のアシリル基、炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、炭素数1からの6のアルキルアミノ基、炭素数2から7のアシリルアミノ基、炭素数3から6の脂環式炭化水素基、炭素数1から6の脂肪族炭化水素基はさらに(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、及びシクロプロピルオキシ等の炭素数1から6のアルコキシ基、メトキシメチルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、ホルミル基、トリフルオロアセチル基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、及びイソバレリル等の炭素数2から7のアシリル基、オキソ基、カルボキシリル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、及びt-ブトキシカル

ボニル等の炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N, N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N, N-ジエチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、及び N-シクロプロピルメチルカルバモイル等の炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、シクロプロピルアミノ、及びシクロプロピルメチルアミノ基等の炭素数 1 から 6 のアルキルアミノ基、1-ピロリジニル、ピペラジニル、4-メチルピペラジニル、ピペリジノ、及びモルホリノ等の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 2 個含有する炭素数 4 から 6 の環状アミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、及びバレリルアミノ等の炭素数 1 から 7 のアシルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、及びブチルスルホニルアミノ等の炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトロ基、並びにニトリル基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基で) 置換されていても良い。

上記式 (I) において  $R^3$  が、置換又は非置換の炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基を表すとき、炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基の例としては、ベンゼン、インデン、インダン、ナフタレン、1, 2-ジヒドロナフタレン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン、アズレン、アセナフチレン、アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、及びアントラセン等の、分子内に少なくとも 1 個の芳香環を有する 2 個の基が挙げられる。 $R^3$  の炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基の好ましい例としては、ベンゼン、インデン、インダン、ナフタレン、1, 2-

ジヒドロナフタレン、及び1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン等の炭素数6から10の芳香族炭化水素基が挙げられ、さらに好ましいものとしてはベンゼンの2価の基が挙げられ、特に1, 3-フェニレン及び1, 4-フェニレンが好ましい。

$R^3$ の、置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基が挙げられる。

該 $R^3$ の置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基の定義は、上記の $R^3$ の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の定義と同様である。該 $R^3$ の置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基の具体例としては、上記の $R^3$ の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の具体例として示したものと同じものが挙げられる。

該 $R^3$ の置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基の好ましい例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メトキシ、エトキ

シ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、t-ペンチルオキシ、及びヘキシルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基とオキシ基とからなる炭素数1から6のアルコキシ基、ニトリル基、ニトロ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、N-メチルブチルアミノ、N-メチル-t-ブチルアミノ、N-エチルイソプロピルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、及びエチルブチルアミノ等の直鎖又は分岐状のアルキルとアミノ基とからなる炭素数1から6のモノ又はジアルキルアミノ基、カルバモイル基、アミノスルホニル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、及びシクロヘキシル等の炭素数3から6の脂環式炭化水素基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ピバロイル、及びヘキサノイル等の炭素数2から7のアシル基、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、及びヘキシルチオ等の炭素数1から6のアルキルチオ基、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、及びヘキシルスルホニル等の炭素数1から6のアルキルスルホニル基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、及びヘキサノイルオキシ等の炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、及びヘキサノイルアミノ等の炭素数2から7のアシルアミノ基、トリフルオロメチル基、トリフル

オロメトキシ基、並びにメチル、エチル、ビニル、エチニル、プロピル、1-プロペニル、2-プロペニル、イソプロピル、イソプロペニル、1-プロピニル、2-プロピニル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-ブチニル、2-ブチニル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、ヘキシル、5-ヘキセニル、4-メチル-3-ペンテニル、イソヘキシル、2-メチルペンチル、及び1-エチルブチル等の直鎖又は分岐状で不飽和結合を1個含んでいても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基が挙げられる。これらの中でも、該R<sup>3</sup>の置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基のより好ましい例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、炭素数1から6のアルコキシ基、ニトリル基、ニトロ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、炭素数1から6のモノ又はジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数3から6の脂環式炭化水素基、炭素数2から7のアシル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、炭素数2から7のアルコキカルボキシル基、炭素数2から7のアシルアミノ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、並びにメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、2-メチルペンチル、及び1-エチルブチル等の飽和の炭素数1から6のアルキル基が挙げられる。

該R<sup>3</sup>としての置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基の置換基としての炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数2から7のアシル基、炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、炭素数1からの6のアルキルアミノ基、炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数3から6の脂環式炭化水素基、炭素数1から6の脂肪族炭化水素基はさらに(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、

プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、及びシクロプロピルオキシ等の炭素数1から6のアルコキシ基、メトキシメチルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、ホルミル基、トリフルオロアセチル基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、及びイソバレリル等の炭素数2から7のアシル基、オキソ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、及びt-ブトキシカルボニル等の炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、及びN-シクロプロピルメチルカルバモイル等の炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、シクロプロピルアミノ、及びシクロプロピルメチルアミノ基等の炭素数1から6のアルキルアミノ基、1-ピロリジニル、ピペラジニル、4-メチルピペラジニル、ピペリジノ、及びモルホリノ等の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から2個含有する炭素数4から6の環状アミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、及びバレリルアミノ等の炭素数1から7のアシルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、及びブチルスルホニルアミノ等の炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトロ基、並びにニトリル基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基で)置換されていても良い。

上記式(I)においてR<sup>3</sup>が、置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基を表すとき、環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の例としては、フラン、チオフェン、ピロール、ピロリン、ピロリジン、オキサゾール、オキサゾリジン、イソオキサゾール、イソオキサゾリジン、チアゾール、チアゾリジン、イソチアゾール、イソチアゾリジン、フラザン、イミダゾール、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾール、ピラゾリン、ピラゾリジン、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、テトラゾール、ピラン、テトラヒドロピラン、チオピラン、テトラヒドロチオピラン、テトラヒドロフラン、1,3-ジオキソラン、1,4-ジオキサン、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、ベンゾフラン、ジベンゾフラン、1,4-ジオキササイクロヘプタン、ベンズイミダゾール、ベンゾチアゾール、ベンズオキサゾール、クロマン、イソクロマン、キノリン、デカヒドロキノリン、イソキノリン、フタラジン、シノリン、1,8-ナフチリジン、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、プリン、ブテリジン、アゼチジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペリジン、ホモピペリジン、ピペラジン、ホモピペラジン、インドリン、イソインドリン、フェノキサジン、フェナジン、フェノチアジン、ピロロピリミジン、ピラゾロピリミジン、及びキヌクリジン等の単環状、二環状、又は三環状の基の2価の基が挙げられる。

該R<sup>3</sup>の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の好ましい例としては、フラン、ピロール、チオフェン、ピラゾール、オキサゾール、チアゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、ピラゾール、イミダゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、1,2-メチレンジオキシベンゼン、ベンズイミダゾール、イ

ンドール、キノリン、イソキノリン、キナゾリン、プリン、フタラジン、シノリン、1, 8-ナフチリジン、及びブテリジン等の、基環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から3個含有する、単環状又は二環状の炭素数2から9の芳香族複素環の2価の基が挙げられる。

R<sup>3</sup>の、環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基が挙げられる。

該R<sup>3</sup>の置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の置換基の定義は、上記のR<sup>3</sup>の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の定義と同様である。該R<sup>3</sup>の置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の置換基の具体例としては、上記のR<sup>3</sup>の置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基の置換基の具体例として示したものと同じものが挙げられる。

該  $R^3$  の置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する複素環基の置換基の好ましい例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、t-ペンチルオキシ、及びヘキシルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基とオキシ基とからなる炭素数 1 から 6 のアルコキシ基、ニトリル基、ニトロ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、N-メチルブチルアミノ、N-メチル-*t*-ブチルアミノ、N-エチルイソプロピルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、及びエチルブチルアミノ等の直鎖又は分岐状のアルキルとアミノ基とかなる炭素数 1 から 6 のモノ又はジアルキルアミノ基、カルバモイル基、アミノスルホニル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、及びシクロヘキシル等の炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ピバロイル、及びヘキサノイル等の炭素数 2 から 7 のアシル基、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、及びヘキシルチオ等の炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、及びヘキシルスルホニル等の炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニル基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、及びヘキサノイルオキシ等の炭素数 2 から 7 のアルコキシカル

ボニル基、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、及びヘキサノイルアミノ等の炭素数2から7のアシルアミノ基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、並びにメチル、エチル、ビニル、エチニル、プロピル、1-プロペニル、2-プロペニル、イソプロピル、イソプロペニル、1-プロピニル、2-プロピニル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-ブチニル、2-ブチニル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、ヘキシル、5-ヘキセニル、4-メチル-3-ペンテニル、イソヘキシル、2-メチルペンチル、及び1-エチルブチル等の直鎖又は分岐状で不飽和結合を1個含んでいても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基が挙げられる。これらの中でも、置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の置換基のより好みしい例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、炭素数1から6のアルコキシ基、ニトリル基、ニトロ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、炭素数1から6のモノ又はジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数3から6の脂環式炭化水素基、炭素数2から7のアシル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、炭素数2から7のアルコキシカルボキシル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、並びにメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、t-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、2-メチルペンチル、及び1-エチルブチル等の飽和の炭素数1から6のアルキル基が挙げられる。

該R<sup>3</sup>としての置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基の置換基としての炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数2から7のアシル基、炭素数

2から7のアルキルカルバモイル基、炭素数1からの6のアルキルアミノ基、炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数3から6の脂環式炭化水素基、炭素数1から6の脂肪族炭化水素基はさらに(フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、及びシクロプロピルオキシ等の炭素数1から6のアルコキシ基、メトキシメチルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、ホルミル基、トリフルオロアセチル基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、及びイソバレリル等の炭素数2から7のアシル基、オキソ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、及びt-ブトキシカルボニル等の炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、及びN-シクロプロピルメチルカルバモイル等の炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、シクロプロピルアミノ、及びシクロプロピルメチルアミノ基等の炭素数1から6のアルキルアミノ基、1-ピロリジニル、ピペラジニル、4-メチルピペラジニル、ピペリジノ、及びモルホリノ等の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から2個含有する炭素数4から6の環状アミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、及びバレリルアミノ等の炭素数1から7のアシルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスル

ホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、及びブチルスルホニルアミノ等の炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトロ基、並びにニトリル基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基で) 置換されていても良い。

上記式 (I) において  $R^3$  が、置換又は非置換の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基を表すとき、 $R^3$  の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基の例としては、メタン、エタン、プロパン、イソプロパン、ブタン、イソブタン、s-ブタン、及び t-ブタンの炭素数 1 から 4 のアルカン類並びに、ペンタン、イソペンタン、ネオペンタン、t-ペンタン、2-メチルペンタン、4-メチルペンタン、1-エチルブタン、ヘキサン、ヘプタン、2-メチルヘキサン、5-メチルヘキサン、1, 1-ジメチルペンタン、6-メチルヘプタン、オクタン、ノナン、及びデカン等の炭素数 5 から 10 のアルカン類；エチレン、プロペン、2-メチルプロペン、1-ブテン、2-ブテン、2-メチルブテン、1, 3-ブタジエン、1-ペンテン、2-ペンテン、4-メチル-1-ペンテン、1-ヘキセン、2-ヘキセン、3-ヘキセン、1, 5-ヘキサジエン、2-ヘブテン、2-オクテン、2-ノネン、及び 2-デセン基等のアルケン類；並びにアセチレン、プロピン、1-ブチン、3-メチル-1-ブチン、3, 3-ジメチル-1-ブチン、1-ペンチン、2-ペンチン、3-ペニチン、1-ヘキシン、2-ヘキシン、3-ヘキシン、1-メチル-3-ペニチン、1-メチル-3-ヘキシン、2-ヘプチン、2-オクチン、2-ノニン、及び 2-デシン等のアルキン類の 2 倍の基が挙げられる。かかる  $R^3$  の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基の好ましいものとしては、メタン、エタン、プロパン、ブタン、ペンタン、ヘキサン、エチレン、プロペン、1-ブテン、アセチレン、及びプロピン等の炭素数 1 から 6 の脂肪族炭化水素基の 2 倍の基が挙げられる。さらに特に好ましいものとしては、メチレン、1, 2-エチレン、及び 1, 3-プロピレンが挙げられる。

$R^3$  の、置換の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基の置換基として

は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、t-ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、1-エチルブトキシ、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロプロピルメチルオキシ、シクロプロピルエチルオキシ、シクロペンチルメチルオキシ、及びシクロヘキシルメチルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とオキシ基とからなる炭素数1から7のアルコキシ基、ベンジルオキシ、 $\alpha$ -フェニチルオキシ、 $\beta$ -フェニチルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、1-メチル-1-フェニルエトキシ、1-メチル-2-フェニルエトキシ、2-メチル-2-フェニルエトキシ、4-フェニルブトキシ、1-メチル-1-フェニルプロピルオキシ、2-メチル-1-フェニルプロピルオキシ、1-メチル-2-フェニルプロピルオキシ、及び2-メチル-3-フェニルプロピルオキシ等の炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、2-フリルメトキシ、2-(2-フリル)エトキシ、3-(2-フリル)プロポキシ、4-(2-フリル)ブトキシ、3-フリルメトキシ、2-(3-フリル)エトキシ、3-(3-フリル)プロポキシ、4-(3-フリル)ブトキシ、2-チエニルメトキシ、2-(2-チエニル)エトキシ、3-(2-チエニル)プロポキシ、4-(2-チエニル)ブトキシ、2-ピリジルメトキシ、2-(2-ピリジル)エトキシ、3-ピリジルメトキシ、2-(3-ピリジル)エトキシ、4-ピリジルメトキシ、2-(4-ピリジル)エトキシ、2-インドリルメトキシ、3-インドリルメトキシ、2-ベンゾフラニルメトキシ、3-ベンゾフラニルメトキシ、2-チアゾリルメトキシ、4-チアゾリルメトキシ、5-チアゾリルメトキシ、2-オキサゾリルメ

トキシ、4-オキサゾリルメトキシ、5-オキサゾリルメトキシ、3-イソオキサゾリルメトキシ、2-イミダゾリルメトキシ、4-イミダゾリルメトキシ、及び5-テトラゾリルメトキシ等の複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、フェノキシ、1-ナフトキシ、及び2-ナフトキシ基等の炭素数6から10のアリールオキシ基、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、及びヘキサノイルオキシ等の炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、ブチルスルホニルオキシ、及びt-ブチルスルホニルオキシ等の直鎖又は分岐状のアルキル基とスルホニルオキシ基とからなる炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、及びヘキサノイル等の炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、及びt-ブトキシカルボニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基とオキシカルボニル基とからなる炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-イソブチルカルバモイル、N-s-ブチルカルバモイル、N-t-ブチルカルバモイル、N-ペンチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、N-シクロブチルカルバモイル、N-シクロペンチルカルバモイル、N-シクロヘキシルカルバモイル、N-シクロヘプチルカルバモイル、N-シクロプロピルメチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、及びN,N-ジプロピルカルバモイル等の直鎖又は分岐状のアルキル基

或いはシクロアルキル基とカルバモイル基とからなる炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロプロピルメチルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、N-メチルブチルアミノ、N-メチル-t-ブチルアミノ、N-エチルイソプロピルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、及びエチルブチルアミノ等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とアミノ基とからなる炭素数1から6のアルキルアミノ基、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、及びヘキサノイルアミノ等の炭素数2から7のアシルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノ、及びt-ブトキシカルボニルアミノ等の炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、ブチルスルホニルアミノ、及びt-ブチルスルホニルアミノ等の炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、及びヘキシルチオ等の炭素数1から6のアルキルチオ基、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、s-ブチルスルフィニル、t-ブチルスルフィニル、ペンチルスルフィニル、及びシクロペンチルスルフィニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とスルフィニル基とからなる炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、

ル、t-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、ヘキシルスルホニル、シクロペンチルスルホニル、及びシクロヘキシルスルホニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とスルホニル基とからなる炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルホ基、スルファモイル基、メチルアミノスルホニル、エチルアミノスルホニル、プロピルアミノスルホニル、イソプロピルアミノスルホニル、ブチルアミノスルホニル、イソブチルアミノスルホニル、s-ブチルアミノスルホニル、ペンチルアミノスルホニル、ジメチルアミノスルホニル、N-エチル-N-メチルアミノスルホニル、ジエチルアミノスルホニル、ジプロピルアミノスルホニル、シクロプロピルアミノスルホニル、シクロペンチルアミノスルホニル、シクロヘキシルアミノスルホニル、及びシクロプロピルメチルアミノスルホニル等の直鎖又は分岐状のアルキル基或いはシクロアルキル基とアミノスルホニル基とからなる炭素数1から6のアミノスルホニル基、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、及びシクロヘキシル等の炭素数3から6の脂環式炭化水素基、ベンゼン、ナフタレン、インデン、インダン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン、及びフルオレン等の単環状、二環状又は三環状の芳香族炭化水素の1価の基である炭素数6から14の芳香族炭化水素基、並びにフラン、チオフェン、ピロール、ピロリン、ピロリジン、オキサゾール、オキサゾリジン、イソオキサゾール、イソオキサゾリジン、チアゾール、チアゾリジン、イソチアゾール、イソチアゾリジン、イミダゾール、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾール、ピラゾリン、ピラゾリジン、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、テトラゾール、ピラン、テトラヒドロピラン、チオピラン、テトラヒドロチオピラン、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、ベンゾフラン、ジベンゾフラン、ベンゾチオフェン、インドール、ベンズイミダゾール、ベンゾチアゾール、ベンズオキサゾール、クロマン、イソクロマン、キノリン、デカヒドロキノリン、イソキノリン、キナゾリン、キノキサリン、プリン、ブテリジン、アゼチジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペリジ

ン、ホモピペリジン、ピペラジン、ホモピペラジン、インドリン、イソインドリン、フェノキサジン、フェナジン、フェノチアジン、及びキヌクリジン等の単環状、二環状又は三環状の（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）複素環の1価のである複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）が挙げられる。

該R<sup>3</sup>としての置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基の置換基の好ましい例としては、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、オキソ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換されていても良い炭素数6から14の芳香族炭化水素基、及び置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）が挙げられる。

該R<sup>3</sup>としての置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基の置換基のさらに好ましい例としては、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、カルボキシル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、ニトリル基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数2から7のアシルアミノ基、

炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、置換されていても良い炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基、及び置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）が挙げられる。

該 R<sup>3</sup> としての置換の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基の置換基としての複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）は、炭素原子上又は窒素原子上で R<sup>3</sup> としての炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基と結合する。

炭素原子上で R<sup>3</sup> としての炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基と結合する複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）のより好ましい例としては、フラン、ピロール、チオフェン、ピラゾール、オキサゾール、チアゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、ピラゾール、イミダゾール、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン、1, 2-メチレンジオキシベンゼン、ベンズイミダゾール、インドール、キノリン、イソキノリン、及びキナゾリン等の、環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 2 個含有する、単環状又は二環状の炭素数 3 から 9 の芳香族複素環の 1 値の基が挙げられる。

また一方、窒素原子上で R<sup>3</sup> としての炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基と結合する複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の好ましい例としては、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ホモピペリジン、ホモピペラジン、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、又はピペラジン等の、環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 2 個含有する、単環状の炭素数 2 から 9 の複素環の 1 値の基が挙げられる。

該 R<sup>3</sup> としての置換の炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基の置換基としての、炭素数 1 から 7 のアルコキシ基、炭素数 7 から 10 のフェニ

ルアルコキシ基、炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、炭素数 2 から 7 のアシル基、炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、炭素数 2 から 7 のアシルアミノ基、炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、炭素数 1 から 6 の脂肪族炭化水素基、炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基、及び複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）はさらに、（フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、及びシクロプロピルオキシ等の炭素数 1 から 6 のアルコキシ基、メトキシメチルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、ホルミル基、トリフルオロアセチル基、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、及びイソバレリル等の炭素数 2 から 7 のアシル基、オキソ基、カルボキシル基、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、及び t-ブトキシカルボニル等の炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル、N, N-ジメチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N, N-ジエチルカルバモイル、N-プロピルカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-ブチルカルバモイル、N-シクロプロピルカルバモイル、及び N-シクロプロピルメチルカルバモイル等の炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ジメチルアミノ、N-エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチルプロピルアミノ、N-メチルイソプロピルアミノ、シクロプロピルアミノ、及びシクロプロピルメチルアミノ基等の炭素数 1 から 6 のアルキルアミノ基、1-ピロリジニル、ピペラジニル、4-メチルピペ

ラジニル、ピペリジノ、及びモルホリノ等の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から2個含有する炭素数4から6の環状アミノ基、トリフルオロアセチルアミノ基、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、及びバレリルアミノ等の炭素数1から7のアシルアミノ基、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、及びブチルスルホニルアミノ等の炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトロ基、ニトリル基、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、及びt-ブチル等の炭素数1から6のアルキル基、トリフルオロメチル基、並びにトリフルオロメトキシ基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基)で置換されていても良い。

該R<sup>3</sup>としての置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基の置換基が、置換していても良い炭素数1から7のアルコキシ基、置換していても良い炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、置換していても良い炭素数6から10のアリールオキシ基、及び置換していても良い複素環基(環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。)で置換された炭素数1から4のアルコキシ基であるとき、R<sup>3</sup>の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基は、エタン、プロパン、イソプロパン、ブタン、イソブタン、s-ブタン、t-ブタン、ペンタン、イソペンタン、ネオペンタン、t-ペニタン、2-メチルペンタン、4-メチルペンタン、1-エチルブタン、ヘキサン等の炭素数2から6のアルカン類の2価の基を好ましいものとして挙げられる。さらに特にエタン、プロパン、イソプロパン、ブタン、イソブタン、s-ブタン、及びt-ブタンの炭素数2から4のアルカン類の2価の基が好ましい。

上記式(I)においてR<sup>4</sup>は、下記1)～4)から選ばれる1つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数3から8の脂環式炭化水素基（置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。）

3) 置換又は非置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基（置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、

炭素数 1 から 6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数 1 から 6 の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数 1 から 7 のアルコキシ基、炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 7 から 9 のアラルコキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシルアミノ基、炭素数 2 から 8 のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数 1 から 6 の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基である。)

上記式 (I) において  $R^4$  が、置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基を表すとき、かかる置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基の例としては、上記の  $R^3$  における 2) 置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基の例として示したものと同じものが挙げられる。

上記式 (I) において  $R^4$  が、置換又は非置換の炭素数 6 から 14 の

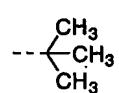
芳香族炭化水素基を表すとき、かかる置換又は非置換の炭素数 6 から 1 4 の芳香族炭化水素基の例としては、上記の  $R^3$  における 3) 置換又は非置換の炭素数 6 から 1 4 の芳香族炭化水素基の例として示したものと同じものが挙げられる。かかる非置換の炭素数 6 から 1 4 の芳香族炭化水素基の好ましい例としては例としては、ベンゼンの 2 個の基が上げられ、特に 1, 2-フェニレンが好ましい。置換の炭素数 6 から 1 4 の芳香族炭化水素基の置換基としては、特にフッ素原子、水酸基、メトキシ基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、ニトリル基、及びニトロ基が好ましい。

上記式 (I) において  $R^4$  が、置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する複素環基を表すとき、かかる置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する複素環基の例としては、上記の  $R^3$  における 4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する複素環基の例として示したものと同じものが挙げられる。

上記式 (I) において  $G^2$  は、水素原子、 $-C(=O)-OH$ 、 $-C(=O)-NH-OH$ 、 $-S(=O)_2-OH$ 、及び 5-テトラゾリル基のいずれかを表す。かかる  $G^2$  の好ましいものとしては、水素原子、 $-C(=O)-OH$ 、及び  $-C(=O)-NH-OH$  が挙げられ、特に  $-C(=O)-OH$  が好ましい。

本発明における式 (I) において、 $G^2-R^4-R^3-$  の好ましい組み合わせを化学式 1 から化学式 11 に示す。化学式 1 から化学式 11 の構造式中、記号 「-----」 は  $G^2-R^4-R^3-$  と  $G^1$  との結合部位を表す。

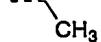
## 化学式1



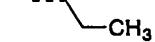
M1



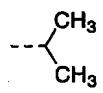
M2



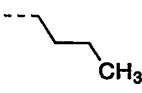
M3



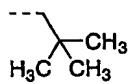
M4



M5



M6



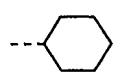
M7



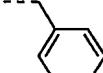
M8



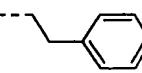
M9



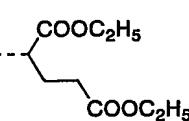
M10



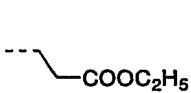
M11



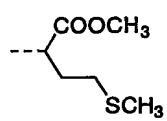
M12



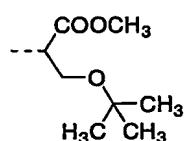
M13



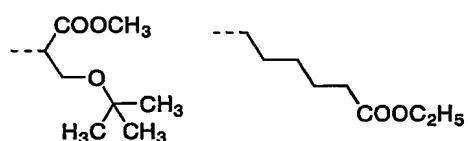
M14



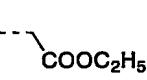
M15



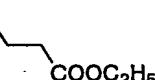
M16



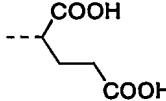
M17



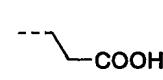
M18



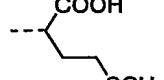
M19



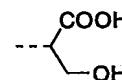
M20



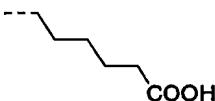
M21



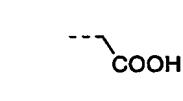
M22



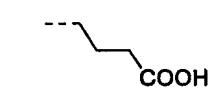
M23



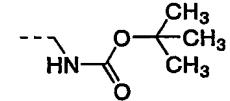
M24



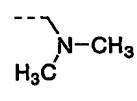
M25



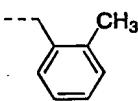
M26



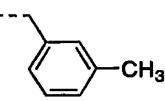
M27



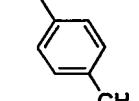
M28



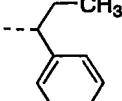
M29



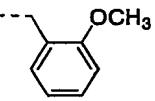
M30



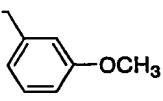
M31



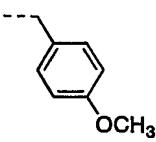
M32



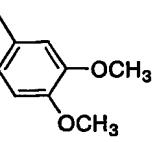
M33



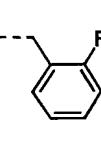
M34



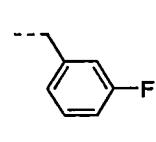
M35



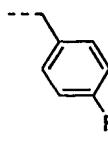
M36



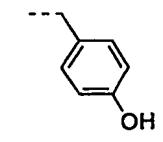
M37



M38

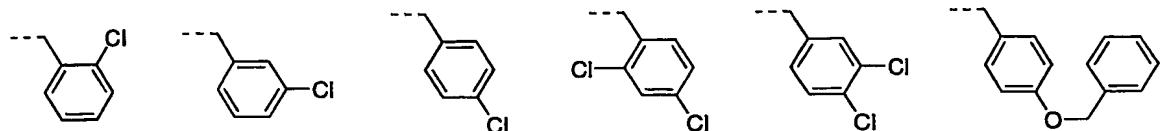


M39

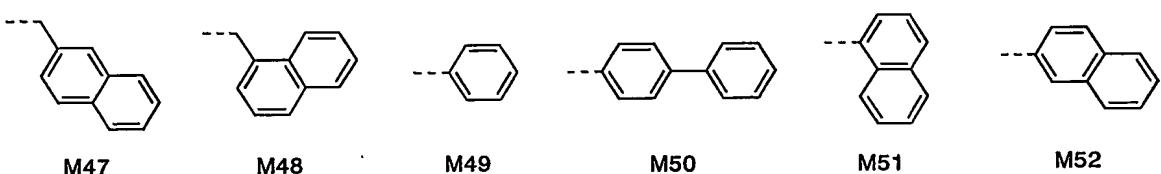


M40

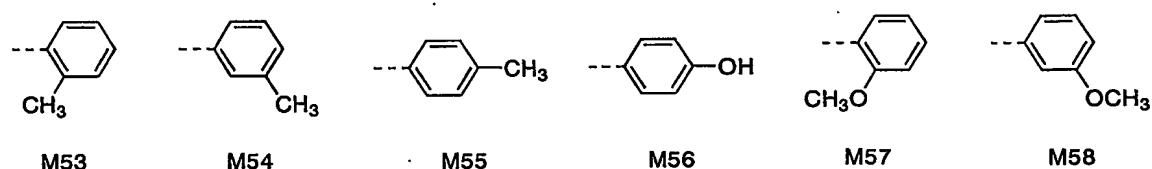
## 化学式2



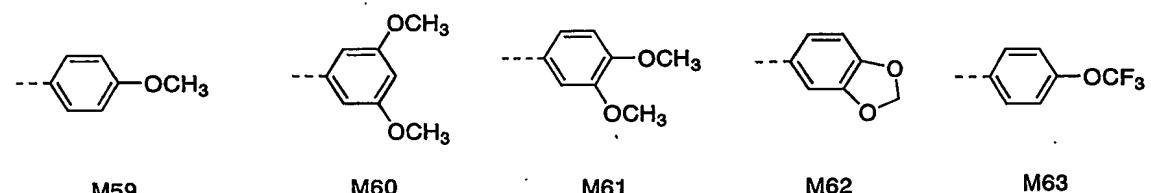
M41 M42 M43 M44 M45 M46



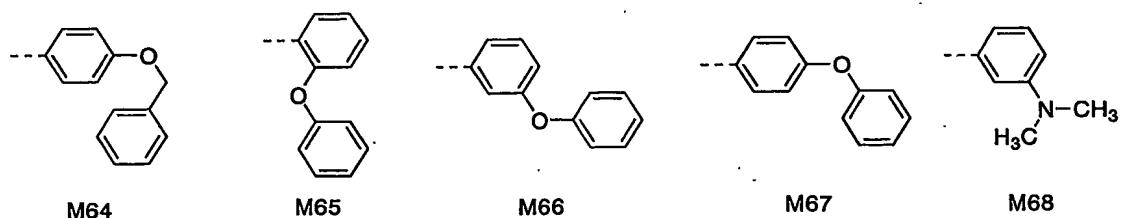
M47 M48 M49 M50 M51 M52



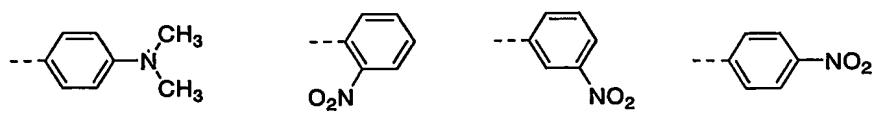
M53 M54 M55 M56 M57 M58



M59 M60 M61 M62 M63

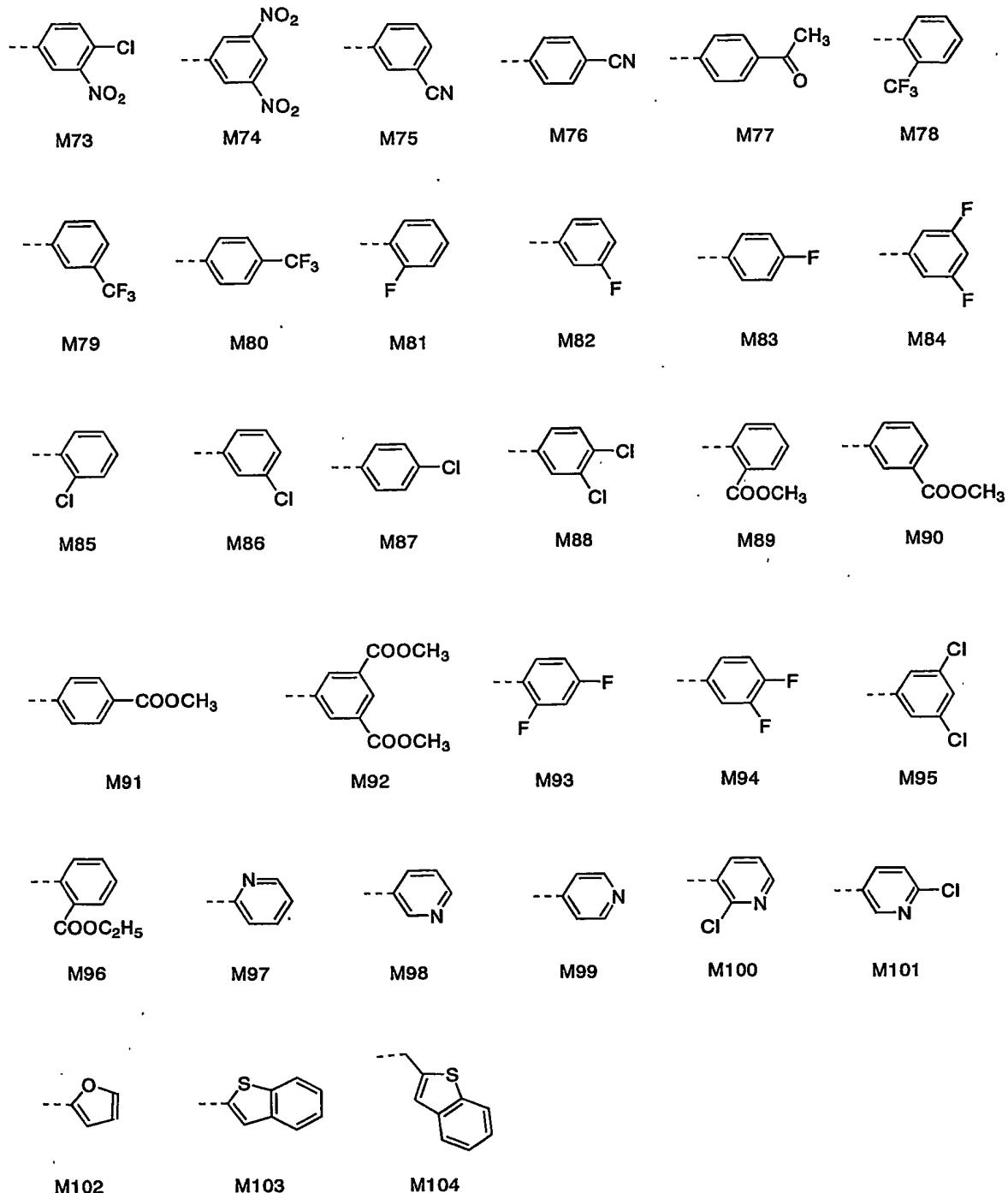


M64 M65 M66 M67 M68



M69 M70 M71 M72

## 化学式3



## 化学式4



M105

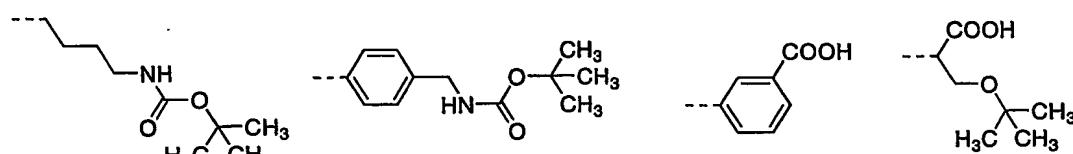
M106

M107

M108

M109

M110

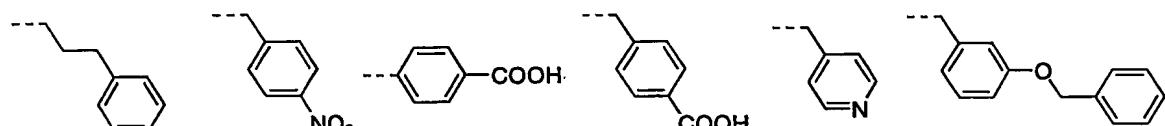


M111

M112

M113

M114



M115

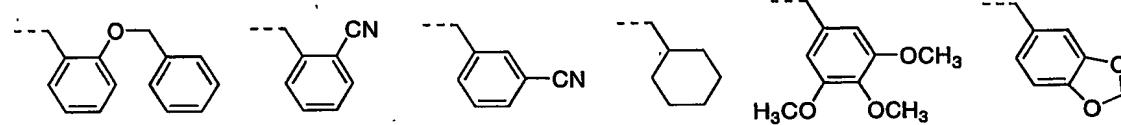
M116

M117

M118

M119

M120



M121

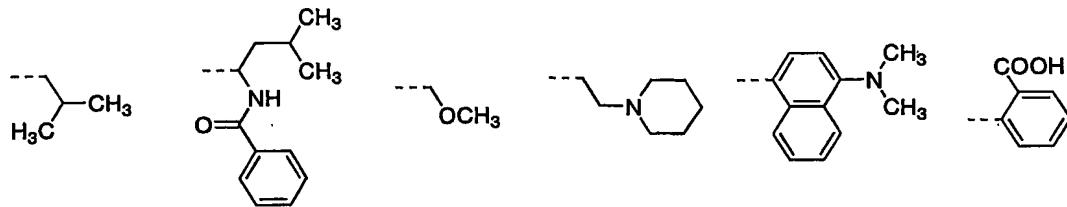
M122

M123

M124

M125

M126



M127

M128

M129

M130

M131

M132



M133

M134

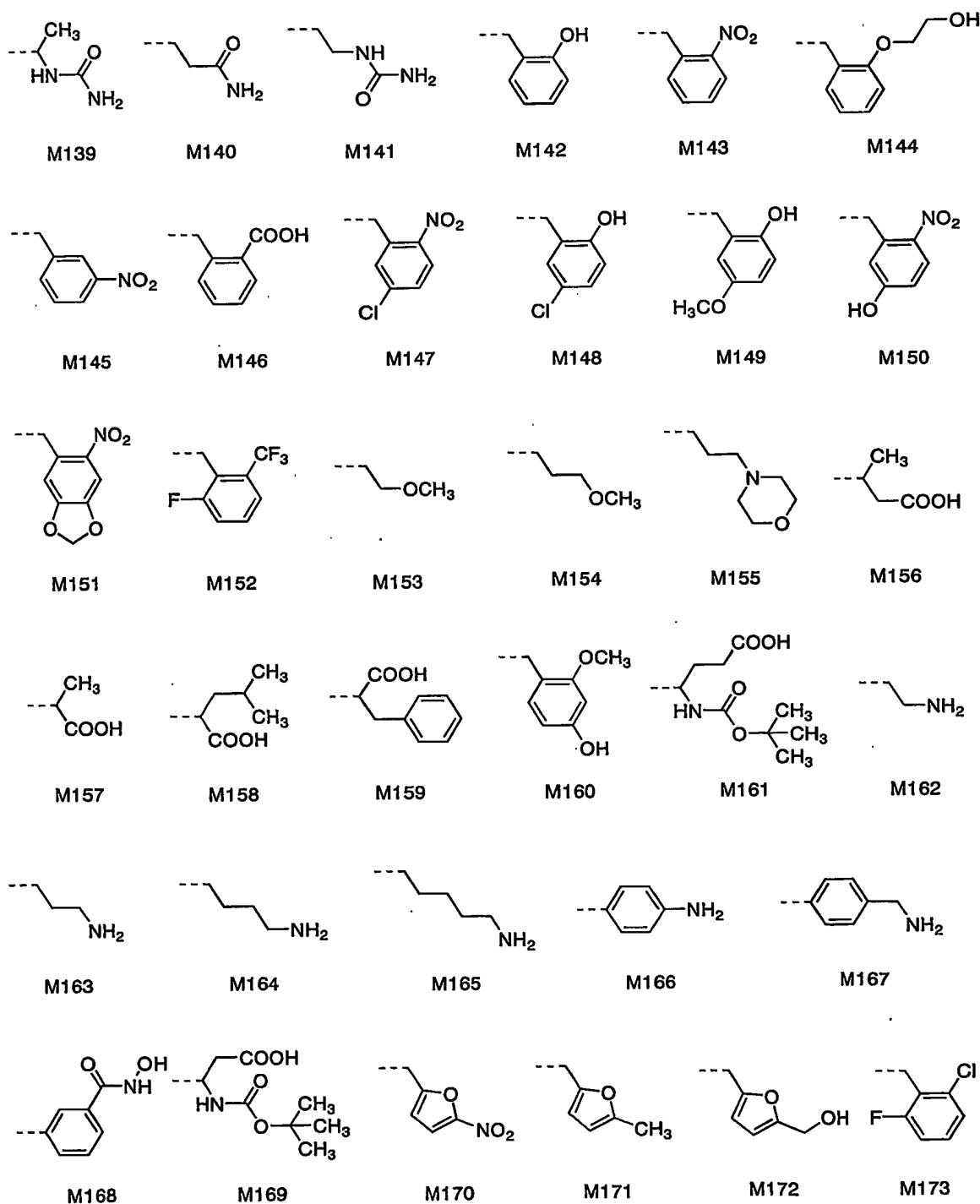
M135

M136

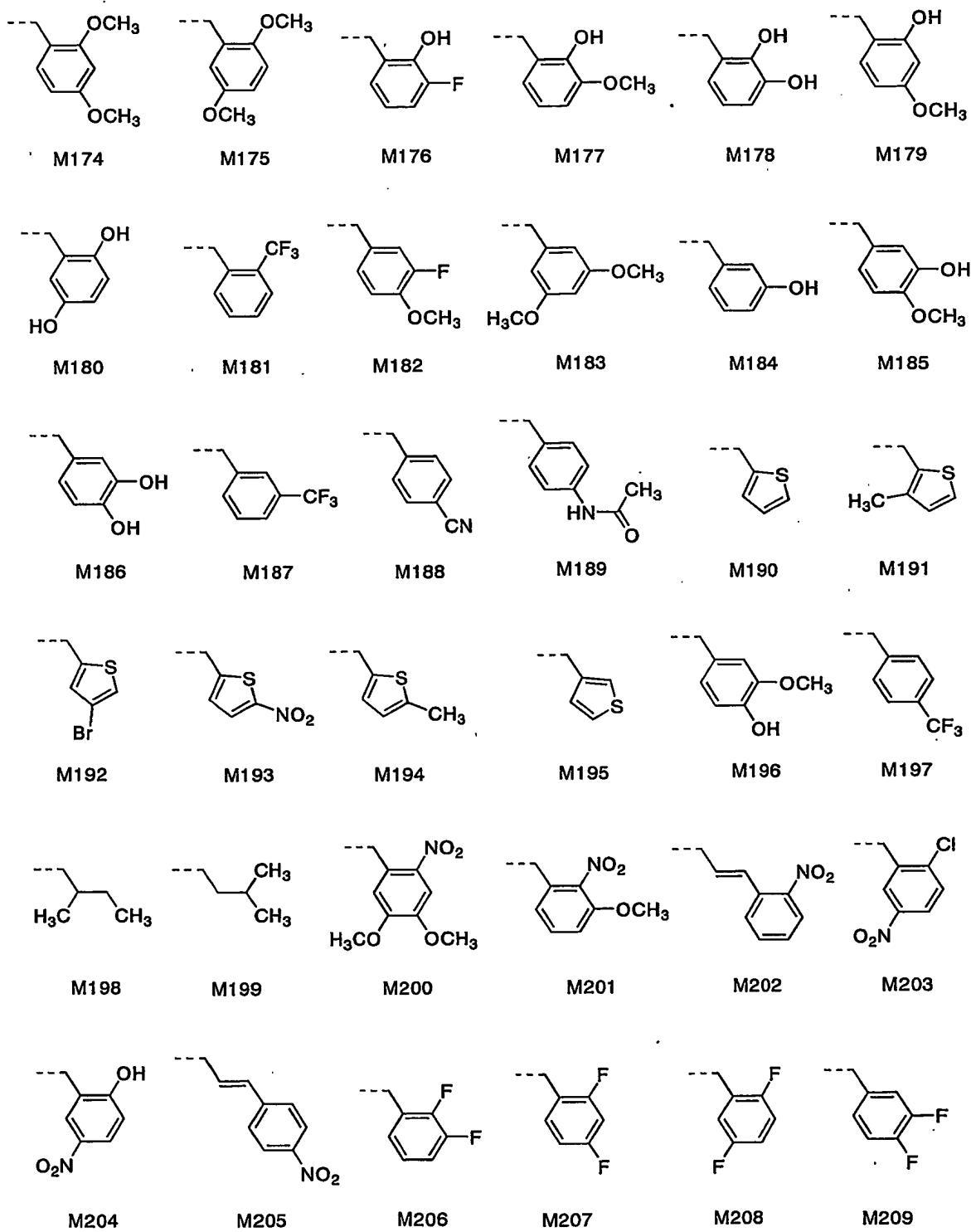
M137

M138

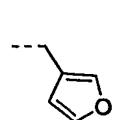
## 化学式5



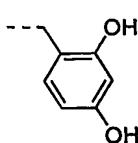
## 化学式 6



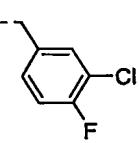
## 化学式 7



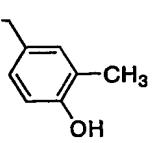
M210



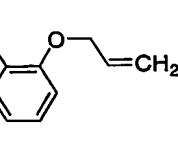
M211



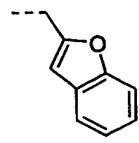
M212



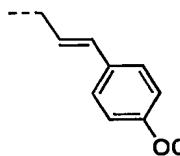
M213



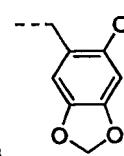
M214



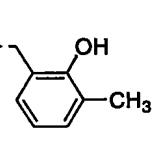
M215



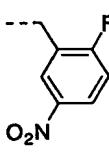
M216



M217



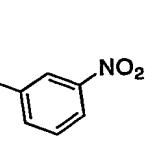
M218



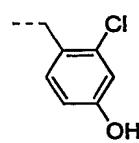
M219



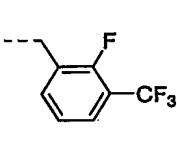
M220



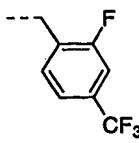
M221



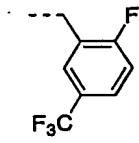
M222



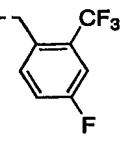
M223



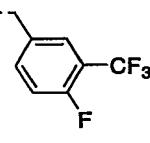
M224



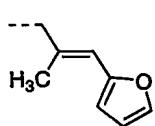
M225



M226



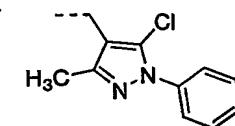
M227



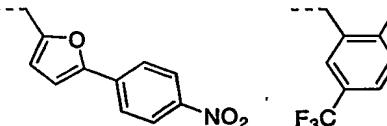
M228



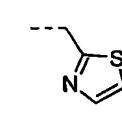
M229



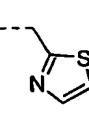
M230



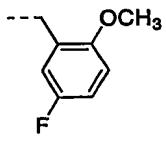
M231



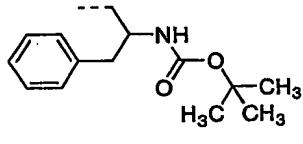
M232



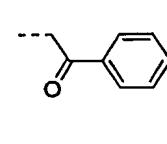
M233



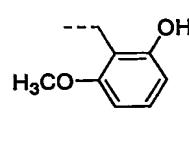
M234



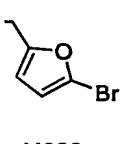
M235



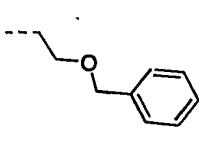
M236



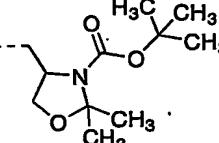
M237



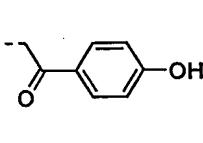
M238



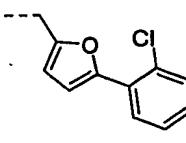
M239



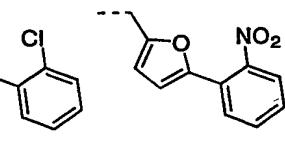
M240



M241

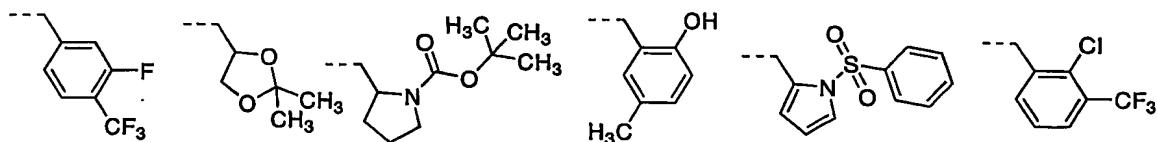


M242

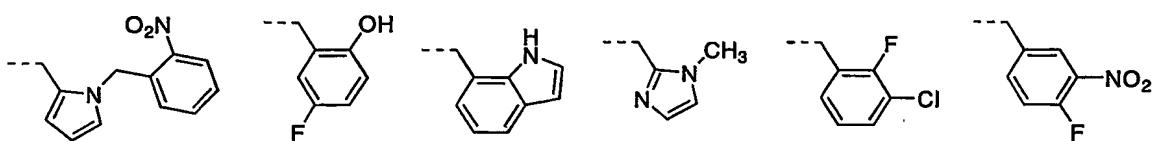


M243

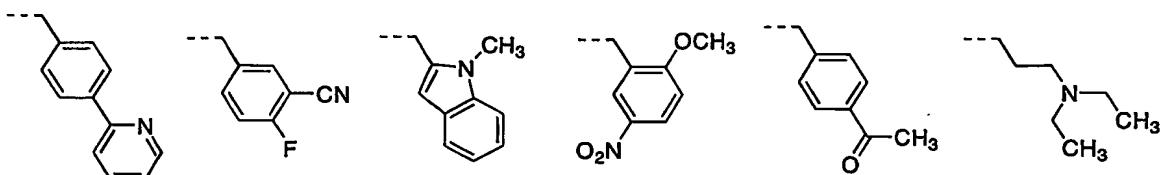
## 化学式 8



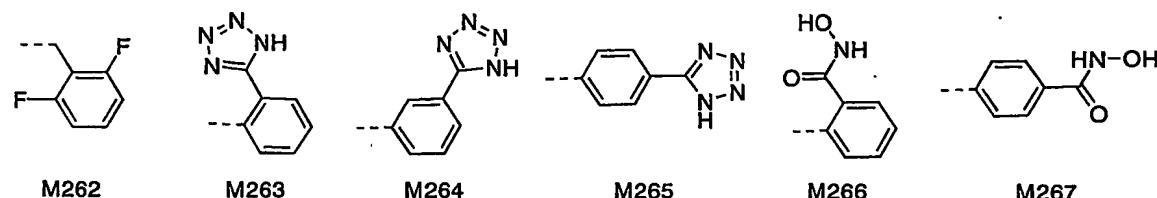
M244 M245 M246 M247 M248 M249



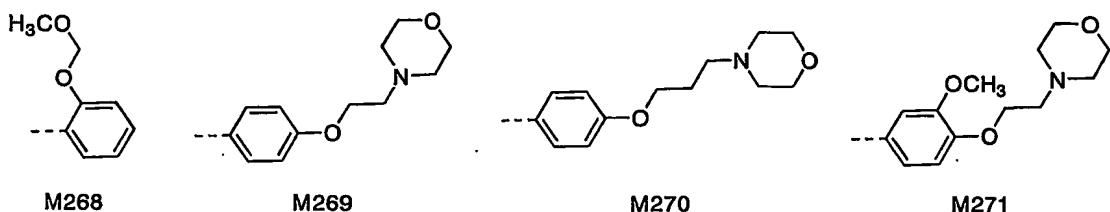
M250 M251 M252 M253 M254 M255



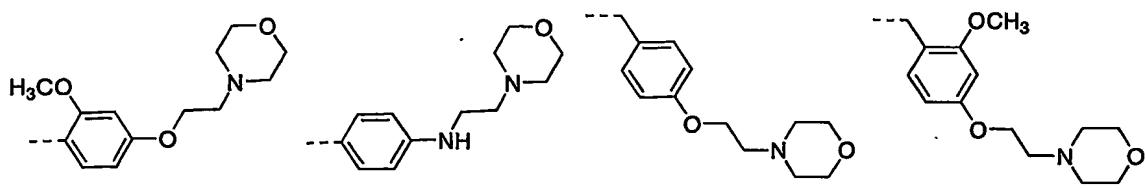
M256 M257 M258 M259 M260 M261



M262 M263 M264 M265 M266 M267

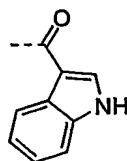


M268 M269 M270 M271

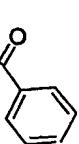


M272 M273 M274 M275

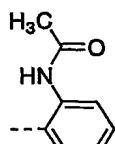
## 化学式9



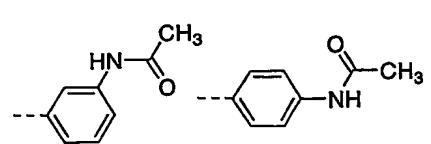
M276



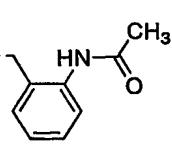
M277



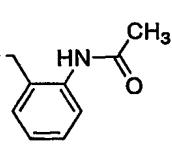
M278



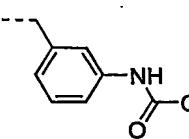
M279



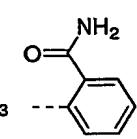
M280



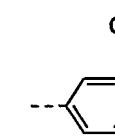
M281



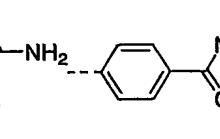
M282



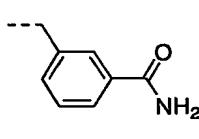
M283



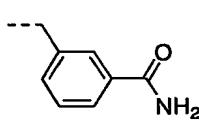
M284



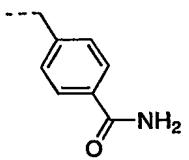
M285



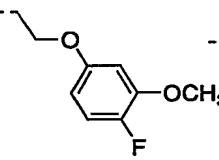
M286



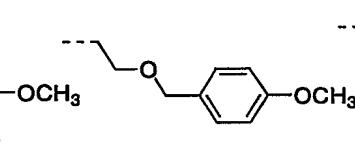
M287



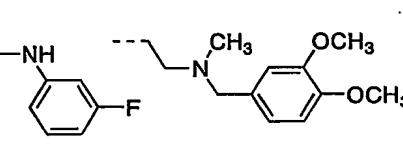
M288



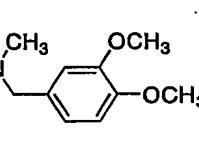
M289



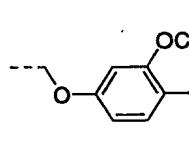
M290



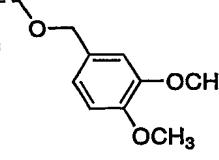
M291



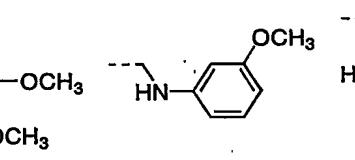
M292



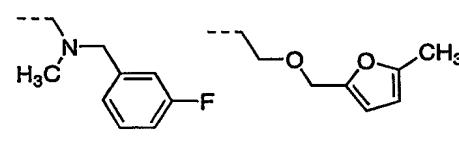
M293



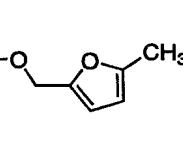
M294



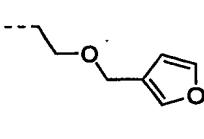
M295



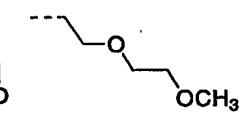
M296



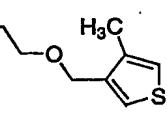
M297



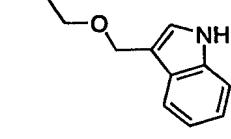
M298



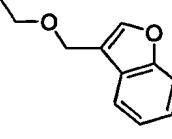
M299



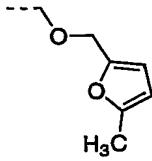
M300



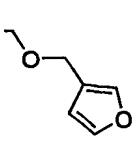
M301



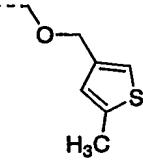
M302



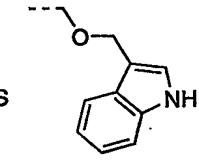
M303



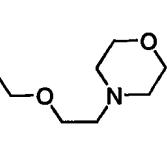
M304



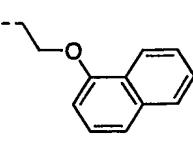
M305



M306

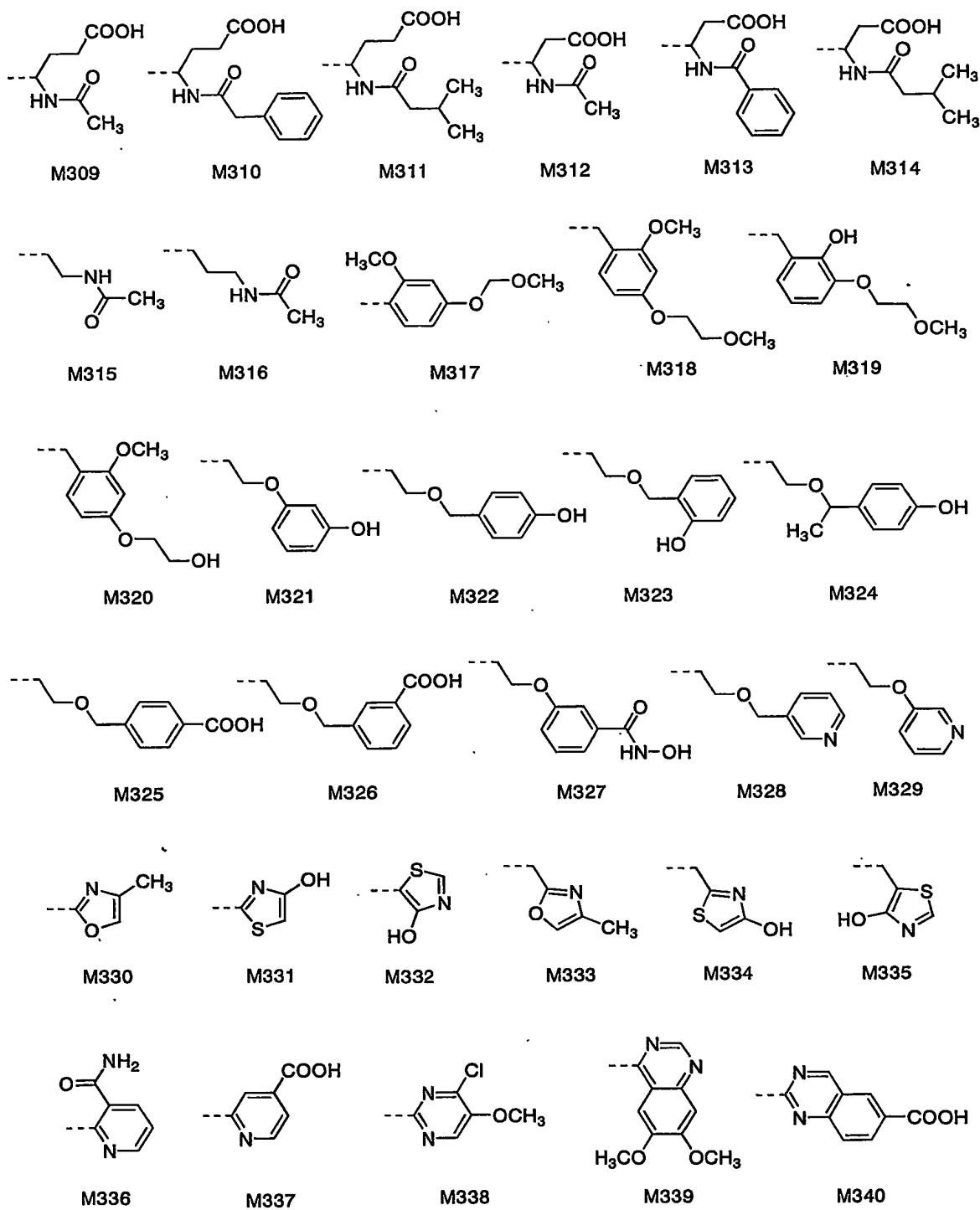


M307

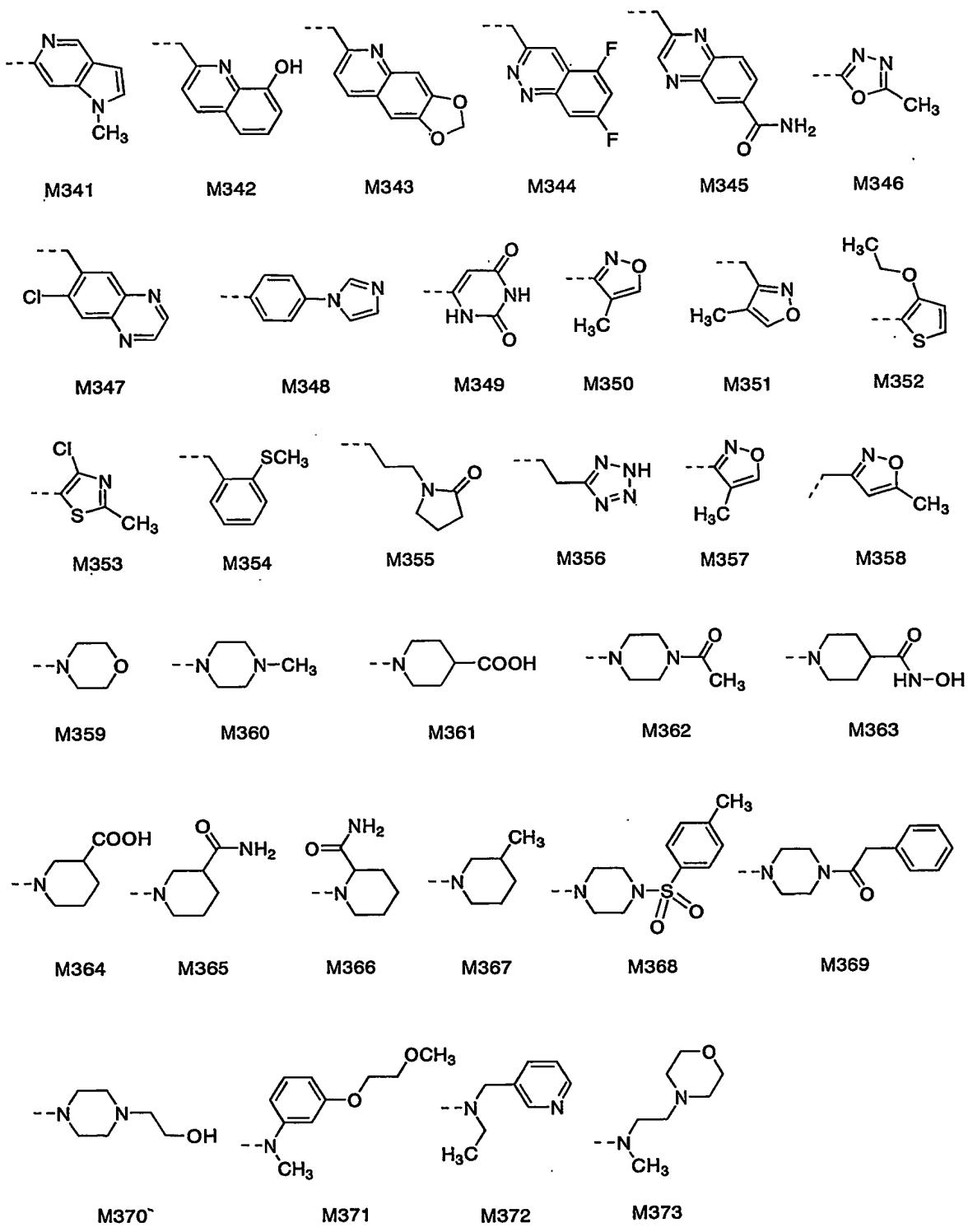


M308

## 化学式 10

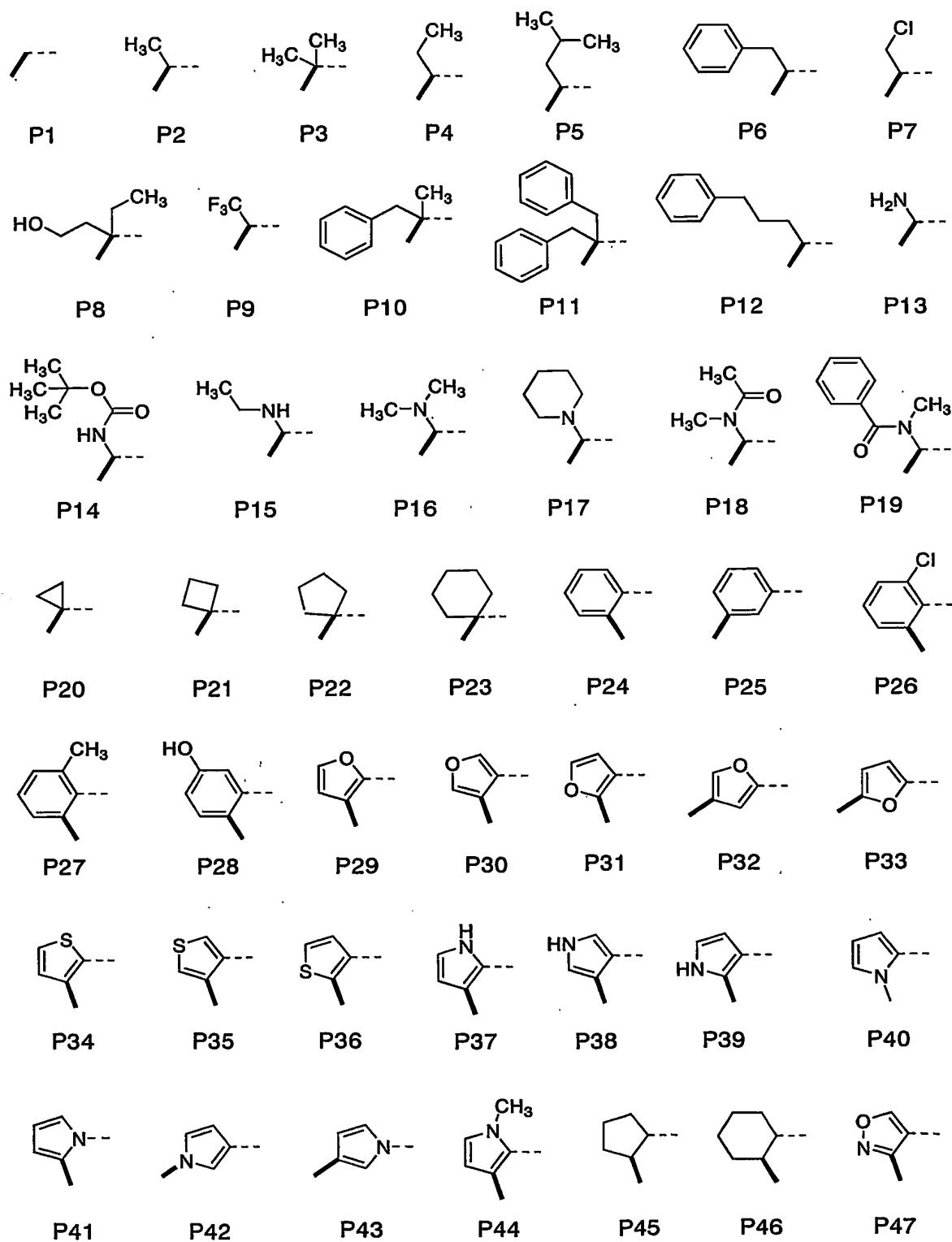


## 化学式 11

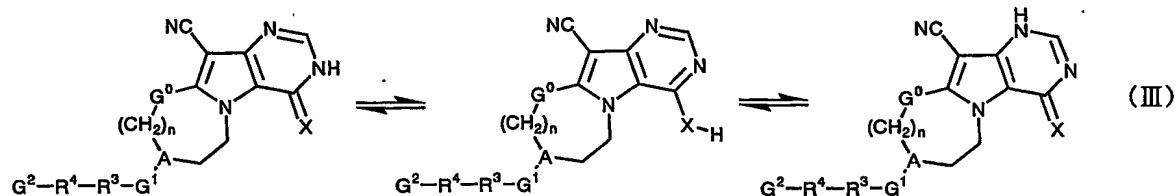


本発明における式（I）において、 $G^0$ の好ましい構造を化学式12に示す。化学式12の構造式中、記号「-----」は $G^0$ と $G^0$ が結合するピロール環炭素との結合部位を表し、記号「—」は $G^0$ と $G^0$ が結合する $(CH_2)_n$ の炭素原子との結合部位を表す。

## 化学式 1 2



上記式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、下記式 (III)



[式中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>、及びXは、それぞれ上記式 (I) におけるn、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、G<sup>2</sup>、及びXの定義と同じである。]

で表される互変異性体が存在するが、これらの互変異性体もすべて本発明の範囲に含まれる。

上記式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体の分子を構成する原子上に不斉構造が存在する場合には、その光学活性体及びそれらの任意の割合の混合物が本発明の範囲に含まれる。

上記式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、その分子中に塩基性基が存在してもよく、この場合は必要に応じて医学上許容される酸付加塩に変換することができる。かかる酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、炭酸等の無機酸；あるいは酢酸、クエン酸、リンゴ酸、シュウ酸、酒石酸、乳酸、マレイン酸、フマル酸、メタンスルホン酸等の有機酸などがあげられる。

上記式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、その分子中に酸性基が存在してもよく、この場合は必要に応じて医学上許容される塩に変換することができる。かかる塩としては、非毒性のカチオン塩が挙げられ、具体的には、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>などのアルカリ金属イオン、Mg<sup>2+</sup>、Ca<sup>2+</sup>などのアルカリ土類金属イオン、Al<sup>3+</sup>、Zn<sup>2+</sup>などの金属イオン、或いはアンモニア、トリエチルアミン、エチレンジアミン、プロパンジアミン、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、ピリジン、リシン (Lysine)、コリン、エタノールアミン、N, N-ジメチルエタノールアミン、4-ヒドロキシピペリジン、グルコサミ

ン、N-メチルグルカミン等の有機塩基との塩が挙げられる。

本発明の好適な具体例としては、下記の表1-表59に記載された化合物を挙げることができる。下記の表1-表59の中で、M1-M373及びP1-P47は、それぞれ上記の化学式1から化学式12で定義された置換基を表す。

表1

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1	P1	1	N	-C(=O)-O-	M1	0
2	P1	1	N	-C(=O)-O-	M2	0
3	P1	1	N	-C(=O)-O-	M3	0
4	P1	1	N	-C(=O)-O-	M11	0
5	P1	1	N	-C(=O)-	M1	0
6	P1	1	N	-C(=O)-	M2	0
7	P1	1	N	-C(=O)-	M3	0
8	P1	1	N	-C(=O)-	M4	0
9	P1	1	N	-C(=O)-	M5	0
10	P1	1	N	-C(=O)-	M6	0
11	P1	1	N	-C(=O)-	M7	0
12	P1	1	N	-C(=O)-	M8	0
13	P1	1	N	-C(=O)-	M10	0
14	P1	1	N	-C(=O)-	M11	0
15	P1	1	N	-C(=O)-	M12	0
16	P1	1	N	-C(=O)-	M21	0
17	P1	1	N	-C(=O)-	M22	0
18	P1	1	N	-C(=O)-	M23	0
19	P1	1	N	-C(=O)-	M24	0
20	P1	1	N	-C(=O)-	M25	0
21	P1	1	N	-C(=O)-	M26	0
22	P1	1	N	-C(=O)-	M27	0
23	P1	1	N	-C(=O)-	M28	0
24	P1	1	N	-C(=O)-	M29	0
25	P1	1	N	-C(=O)-	M30	0
26	P1	1	N	-C(=O)-	M31	0
27	P1	1	N	-C(=O)-	M32	0
28	P1	1	N	-C(=O)-	M33	0
29	P1	1	N	-C(=O)-	M34	0
30	P1	1	N	-C(=O)-	M35	0
31	P1	1	N	-C(=O)-	M36	0
32	P1	1	N	-C(=O)-	M37	0
33	P1	1	N	-C(=O)-	M38	0
34	P1	1	N	-C(=O)-	M39	0
35	P1	1	N	-C(=O)-	M40	0
36	P1	1	N	-C(=O)-	M41	0
37	P1	1	N	-C(=O)-	M42	0
38	P1	1	N	-C(=O)-	M43	0
39	P1	1	N	-C(=O)-	M44	0

表2

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
40	P1	1	N	-C(=O)-	M45	0
41	P1	1	N	-C(=O)-	M46	0
42	P1	1	N	-C(=O)-	M47	0
43	P1	1	N	-C(=O)-	M48	0
44	P1	1	N	-C(=O)-	M49	0
45	P1	1	N	-C(=O)-	M50	0
46	P1	1	N	-C(=O)-	M51	0
47	P1	1	N	-C(=O)-	M52	0
48	P1	1	N	-C(=O)-	M53	0
49	P1	1	N	-C(=O)-	M54	0
50	P1	1	N	-C(=O)-	M55	0
51	P1	1	N	-C(=O)-	M56	0
52	P1	1	N	-C(=O)-	M57	0
53	P1	1	N	-C(=O)-	M58	0
54	P1	1	N	-C(=O)-	M59	0
55	P1	1	N	-C(=O)-	M60	0
56	P1	1	N	-C(=O)-	M61	0
57	P1	1	N	-C(=O)-	M62	0
58	P1	1	N	-C(=O)-	M63	0
59	P1	1	N	-C(=O)-	M64	0
60	P1	1	N	-C(=O)-	M65	0
61	P1	1	N	-C(=O)-	M66	0
62	P1	1	N	-C(=O)-	M67	0
63	P1	1	N	-C(=O)-	M68	0
64	P1	1	N	-C(=O)-	M69	0
65	P1	1	N	-C(=O)-	M70	0
66	P1	1	N	-C(=O)-	M71	0
67	P1	1	N	-C(=O)-	M72	0
68	P1	1	N	-C(=O)-	M73	0
69	P1	1	N	-C(=O)-	M74	0
70	P1	1	N	-C(=O)-	M75	0
71	P1	1	N	-C(=O)-	M76	0
72	P1	1	N	-C(=O)-	M77	0
73	P1	1	N	-C(=O)-	M78	0
74	P1	1	N	-C(=O)-	M79	0
75	P1	1	N	-C(=O)-	M80	0
76	P1	1	N	-C(=O)-	M81	0
77	P1	1	N	-C(=O)-	M82	0
78	P1	1	N	-C(=O)-	M83	0

表3

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
79	P1	1	N	-C(=O)-	M84	0
80	P1	1	N	-C(=O)-	M85	0
81	P1	1	N	-C(=O)-	M86	0
82	P1	1	N	-C(=O)-	M87	0
83	P1	1	N	-C(=O)-	M88	0
84	P1	1	N	-C(=O)-	M89	0
85	P1	1	N	-C(=O)-	M90	0
86	P1	1	N	-C(=O)-	M81	S
87	P1	1	N	-C(=O)-	M82	S
88	P1	1	N	-C(=O)-	M83	S
89	P1	1	N	-C(=O)-	M84	S
90	P1	2	N	-C(=O)-	M85	S
91	P1	2	N	-C(=O)-	M86	S
92	P1	2	N	-C(=O)-	M87	S
93	P1	1	N	-C(=O)-	M88	S
94	P1	1	N	-C(=O)-	M89	S
95	P1	1	N	-C(=O)-	M90	S
96	P1	1	N	-C(=O)-	M91	0
97	P1	1	N	-C(=O)-	M92	0
98	P1	1	N	-C(=O)-	M93	0
99	P1	1	N	-C(=O)-	M94	0
100	P1	1	N	-C(=O)-	M95	0
101	P1	1	N	-C(=O)-	M96	0
102	P1	1	N	-C(=O)-	M97	0
103	P1	1	N	-C(=O)-	M98	0
104	P1	1	N	-C(=O)-	M99	0
105	P1	1	N	-C(=O)-	M100	0
106	P1	1	N	-C(=O)-	M101	0
107	P1	1	N	-C(=O)-	M102	0
108	P1	1	N	-C(=O)-	M103	0
109	P1	1	N	-C(=O)-	M104	0
110	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M1	0
111	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M2	0
112	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M3	0
113	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M4	0
114	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M5	0
115	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M6	0
116	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M7	0
117	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M9	0

表4

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
118	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M10	0
119	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M11	0
120	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M12	0
121	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M13	0
122	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M14	0
123	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M15	0
124	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M16	0
125	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M17	0
126	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M18	0
127	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M19	0
128	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M20	0
129	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M21	0
130	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M22	0
131	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M23	0
132	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M24	0
133	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M25	0
134	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M26	0
135	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M29	0
136	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M30	0
137	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M31	0
138	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M32	0
139	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M33	0
140	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M34	0
141	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M35	0
142	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M36	0
143	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M37	0
144	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M38	0
145	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M39	0
146	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M40	0
147	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M41	0
148	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M42	0
149	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M43	0
150	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M44	0
151	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M45	0
152	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M46	0
153	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M47	0
154	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M48	0
155	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M49	0
156	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M50	0

表5

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
157	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M51	0
158	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M52	0
159	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M53	0
160	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M54	0
161	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M55	0
162	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M56	0
163	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M57	0
164	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M58	0
165	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M59	0
166	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M60	0
167	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M61	0
168	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M62	0
169	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M63	0
170	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M64	0
171	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M65	0
172	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M66	0
173	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M67	0
174	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M68	0
175	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M69	0
176	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M70	0
177	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M71	0
178	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M72	0
179	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M73	0
180	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M74	0
181	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M75	0
182	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M76	0
183	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M77	0
184	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M78	0
185	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M79	0
186	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M80	0
187	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M81	0
188	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M82	0
189	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M83	0
190	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M84	0
191	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M85	0
192	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M86	0
193	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M87	0
194	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M88	0
195	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M89	0

表6

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
196	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M90	0
197	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M91	0
198	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M92	0
199	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M93	0
200	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M94	0
201	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M95	0
202	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M96	0
203	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M1	0
204	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M2	0
205	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M3	0
206	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M4	0
207	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M5	0
208	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M6	0
209	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M7	0
210	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M9	0
211	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M10	0
212	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M11	0
213	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M12	0
214	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M14	0
215	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M18	0
216	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M19	0
217	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M29	0
218	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M30	0
219	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M31	0
220	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M33	0
221	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M34	0
222	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M35	0
223	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M41	0
224	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M42	0
225	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M43	0
226	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M44	0
227	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M47	0
228	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M48	0
229	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M49	0
230	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M50	0
231	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M51	0
232	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M52	0
233	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M2	0

表7

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
234	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M49	0
235	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M55	0
236	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M59	0
237	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M71	0
238	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M72	0
239	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M49	0
240	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M55	0
241	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M59	0
242	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M85	0
243	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M87	0
244	P1	1	N	単結合	M2	0
245	P1	1	N	単結合	M3	0
246	P1	1	N	単結合	M4	0
247	P1	1	N	単結合	M5	0
248	P1	1	N	単結合	M6	0
249	P1	1	N	単結合	M9	0
250	P1	1	N	単結合	M10	0
251	P1	1	N	単結合	M11	0
252	P1	1	N	単結合	M12	0
253	P1	1	N	単結合	M14	0
254	P1	1	N	単結合	M18	0
255	P1	1	N	単結合	M21	0
256	P1	1	N	単結合	M25	0
257	P1	1	N	単結合	M29	0
258	P1	1	N	単結合	M30	0
259	P1	1	N	単結合	M31	0
260	P1	1	N	単結合	M33	0
261	P1	1	N	単結合	M34	0
262	P1	1	N	単結合	M35	0
263	P1	1	N	単結合	M36	0
264	P1	1	N	単結合	M37	0
265	P1	1	N	単結合	M38	0
266	P1	1	N	単結合	M39	0
267	P1	1	N	単結合	M40	0
268	P1	1	N	単結合	M41	0
269	P1	1	N	単結合	M42	0
270	P1	1	N	単結合	M43	0

表8

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
271	P1	1	N	単結合	M44	0
272	P1	1	N	単結合	M45	0
273	P1	1	N	単結合	M46	0
274	P1	1	N	単結合	M47	0
275	P1	1	N	単結合	M48	0
276	P1	1	N	-C(=O)-O-	M1	S
277	P1	1	N	-C(=O)-	M2	S
278	P1	1	N	-C(=O)-	M3	S
279	P1	1	N	-C(=O)-	M5	S
280	P1	1	N	-C(=O)-	M8	S
281	P1	1	N	-C(=O)-	M10	S
282	P1	1	N	-C(=O)-	M11	S
283	P1	1	N	-C(=O)-	M12	S
284	P1	1	N	-C(=O)-	M27	S
285	P1	1	N	-C(=O)-	M28	S
286	P1	1	N	-C(=O)-	M33	S
287	P1	1	N	-C(=O)-	M34	S
288	P1	1	N	-C(=O)-	M35	S
289	P1	1	N	-C(=O)-	M36	S
290	P1	1	N	-C(=O)-	M41	S
291	P1	1	N	-C(=O)-	M42	S
292	P1	1	N	-C(=O)-	M43	S
293	P1	1	N	-C(=O)-	M44	S
294	P1	1	N	-C(=O)-	M45	S
295	P1	1	N	-C(=O)-	M47	S
296	P1	1	N	-C(=O)-	M48	S
297	P1	1	N	-C(=O)-	M49	S
298	P1	1	N	-C(=O)-	M51	S
299	P1	1	N	-C(=O)-	M52	S
300	P1	1	N	-C(=O)-	M53	S
301	P1	1	N	-C(=O)-	M54	S
302	P1	1	N	-C(=O)-	M55	S
303	P1	1	N	-C(=O)-	M57	S
304	P1	1	N	-C(=O)-	M58	S
305	P1	1	N	-C(=O)-	M59	S
306	P1	1	N	-C(=O)-	M61	S
307	P1	1	N	-C(=O)-	M62	S
308	P1	1	N	-C(=O)-	M63	S
309	P1	1	N	-C(=O)-	M64	S

表9

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
310	P1	1	N	-C(=O)-	M69	S
311	P1	1	N	-C(=O)-	M72	S
312	P1	1	N	-C(=O)-	M76	S
313	P1	1	N	-C(=O)-	M77	S
314	P1	1	N	-C(=O)-	M80	S
315	P1	1	N	-C(=O)-	M85	S
316	P1	1	N	-C(=O)-	M86	S
317	P1	1	N	-C(=O)-	M87	S
318	P1	1	N	-C(=O)-	M91	S
319	P1	1	N	-C(=O)-	M95	S
320	P1	1	N	-C(=O)-	M97	S
321	P1	1	N	-C(=O)-	M98	S
322	P1	1	N	-C(=O)-	M99	S
323	P1	1	N	-C(=O)-	M102	S
324	P1	1	N	-C(=O)-	M103	S
325	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M2	S
326	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M3	S
327	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M4	S
328	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M5	S
329	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M10	S
330	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M11	S
331	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M13	S
332	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M14	S
333	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M15	S
334	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M16	S
335	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M17	S
336	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M18	S
337	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M19	S
338	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M33	S
339	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M34	S
340	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M35	S
341	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M37	S
342	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M38	S
343	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M39	S
344	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M41	S
345	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M42	S
346	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M43	S
347	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M44	S
348	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M45	S

表10

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
349	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M47	S
350	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M48	S
351	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M49	S
352	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M51	S
353	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M52	S
354	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M53	S
355	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M54	S
356	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M55	S
357	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M56	S
358	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M57	S
359	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M58	S
360	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M59	S
361	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M61	S
362	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M62	S
363	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M63	S
364	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M64	S
365	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M71	S
366	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M85	S
367	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M86	S
368	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M87	S
369	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M91	S
370	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M2	S
371	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M3	S
372	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M5	S
373	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M10	S
374	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M11	S
375	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M12	S
376	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M29	S
377	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M30	S
378	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M31	S
379	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M33	S
380	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M34	S
381	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M35	S
382	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M36	S
383	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M41	S
384	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M42	S
385	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M43	S
386	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M44	S
387	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M45	S

表11

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
388	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M46	S
389	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M47	S
390	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M48	S
391	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M49	S
392	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M51	S
393	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M52	S
394	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M53	S
395	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M54	S
396	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M55	S
397	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M56	S
398	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M57	S
399	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M58	S
400	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M59	S
401	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M64	S
402	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M85	S
403	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M86	S
404	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M87	S
405	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M91	S
406	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M95	S
407	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M99	S
408	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M2	S
409	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M11	S
410	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M49	S
411	P1	1	N	単結合	M2	S
412	P1	1	N	単結合	M5	S
413	P1	1	N	単結合	M9	S
414	P1	1	N	単結合	M11	S
415	P1	1	N	単結合	M12	S
416	P1	1	N	単結合	M18	S
417	P1	1	N	単結合	M25	S
418	P1	1	N	単結合	M29	S
419	P1	1	N	単結合	M30	S
420	P1	1	N	単結合	M31	S
421	P1	1	N	単結合	M33	S
422	P1	1	N	単結合	M34	S
423	P1	1	N	単結合	M35	S
424	P1	1	N	単結合	M37	S
425	P1	1	N	単結合	M38	S

表12

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
426	P1	1	N	単結合	M39	S
427	P1	1	N	単結合	M40	S
428	P1	1	N	単結合	M41	S
429	P1	1	N	単結合	M42	S
430	P1	1	N	単結合	M43	S
431	P1	1	N	単結合	M44	S
432	P1	1	N	単結合	M47	S
433	P1	1	N	単結合	M48	S
434	P1	0	N	-C(=O)-O-	M1	0
435	P1	0	N	-C(=O)-	M2	0
436	P1	0	N	-C(=O)-	M3	0
437	P1	0	N	-C(=O)-	M4	0
438	P1	0	N	-C(=O)-	M5	0
439	P1	0	N	-C(=O)-	M8	0
440	P1	0	N	-C(=O)-	M10	0
441	P1	0	N	-C(=O)-	M11	0
442	P1	0	N	-C(=O)-	M12	0
443	P1	0	N	-C(=O)-	M14	0
444	P1	0	N	-C(=O)-	M18	0
445	P1	0	N	-C(=O)-	M21	0
446	P1	0	N	-C(=O)-	M25	0
447	P1	0	N	-C(=O)-	M27	0
448	P1	0	N	-C(=O)-	M28	0
449	P1	0	N	-C(=O)-	M49	0
450	P1	0	N	-C(=O)-	M51	0
451	P1	0	N	-C(=O)-	M52	0
452	P1	0	N	-C(=O)-	M59	0
453	P1	0	N	-C(=O)-	M85	0
454	P1	0	N	-C(=O)-	M86	0
455	P1	0	N	-C(=O)-	M87	0
456	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M5	0
457	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M10	0
458	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M11	0
459	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M12	0
460	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M18	0
461	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M25	0
462	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M49	0
463	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M51	0
464	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M52	0

表13

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
465	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M53	0
466	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M54	0
467	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M55	0
468	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M56	0
469	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M57	0
470	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M58	0
471	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M59	0
472	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M60	0
473	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M61	0
474	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M64	0
475	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M85	0
476	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M86	0
477	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M87	0
478	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M85	0
479	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M90	0
480	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M91	0
481	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M2	0
482	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M3	0
483	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M4	0
484	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M5	0
485	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M8	0
486	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M10	0
487	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M11	0
488	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M12	0
489	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M14	0
490	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M18	0
491	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M21	0
492	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M25	0
493	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M27	0
494	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M28	0
495	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M49	0
496	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M51	0
497	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M52	0
498	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M59	0
499	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M85	0
500	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M86	0
501	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M87	0
502	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M89	0
503	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M90	0

表14

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
504	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M91	0
505	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M2	0
506	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M11	0
507	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M41	0
508	P1	0	N	単結合	M2	0
509	P1	0	N	単結合	M3	0
510	P1	0	N	単結合	M11	0
511	P1	0	N	単結合	M12	0
512	P1	0	N	単結合	M18	0
513	P1	0	N	単結合	M25	0
514	P1	0	N	単結合	M35	0
515	P1	0	N	単結合	M43	0
516	P1	0	N	-C(=O)-O-	M1	S
517	P1	0	N	-C(=O)-	M2	S
518	P1	0	N	-C(=O)-	M3	S
519	P1	0	N	-C(=O)-	M4	S
520	P1	0	N	-C(=O)-	M5	S
521	P1	0	N	-C(=O)-	M8	S
522	P1	0	N	-C(=O)-	M10	S
523	P1	0	N	-C(=O)-	M11	S
524	P1	0	N	-C(=O)-	M12	S
525	P1	0	N	-C(=O)-	M14	S
526	P1	0	N	-C(=O)-	M18	S
527	P1	0	N	-C(=O)-	M21	S
528	P1	0	N	-C(=O)-	M25	S
529	P1	0	N	-C(=O)-	M27	S
530	P1	0	N	-C(=O)-	M28	S
531	P1	0	N	-C(=O)-	M49	S
532	P1	0	N	-C(=O)-	M51	S
533	P1	0	N	-C(=O)-	M52	S
534	P1	0	N	-C(=O)-	M59	S
535	P1	0	N	-C(=O)-	M85	S
536	P1	0	N	-C(=O)-	M86	S
537	P1	0	N	-C(=O)-	M87	S
538	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M5	S
539	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M10	S
540	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M11	S
541	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M12	S

表15

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
542	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M18	S
543	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M25	S
544	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M49	S
545	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M51	S
546	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M52	S
547	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M60	S
548	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M61	S
549	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M85	S
550	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M86	S
551	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M87	S
552	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M5	S
553	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M11	S
554	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M41	S
555	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M59	S
556	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M87	S
557	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M2	S
558	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M11	S
559	P1	0	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M41	S
560	P1	0	N	単結合	M2	S
561	P1	0	N	単結合	M3	S
562	P1	0	N	単結合	M11	S
563	P1	0	N	単結合	M12	S
564	P1	0	N	単結合	M18	S
565	P1	0	N	単結合	M25	S
566	P1	0	N	単結合	M35	S
567	P1	0	N	単結合	M43	S
568	P1	0	N	-C(=O)-	M13	S
569	P1	0	N	-C(=O)-	M15	S
570	P1	0	N	-C(=O)-	M16	S
571	P1	0	N	-C(=O)-	M17	S
572	P1	0	N	-C(=O)-	M19	S
573	P1	0	N	-C(=O)-	M20	S
574	P1	0	N	-C(=O)-	M22	S
575	P1	0	N	-C(=O)-	M23	S
576	P1	0	N	-C(=O)-	M24	S
577	P1	0	N	-C(=O)-	M33	S
578	P1	0	N	-C(=O)-	M34	S
579	P1	0	N	-C(=O)-	M35	S

表16

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
580	P1	0	N	-C(=O)-	M40	S
581	P1	0	N	-C(=O)-	M57	S
582	P1	0	N	-C(=O)-	M60	S
583	P1	0	N	-C(=O)-	M62	S
584	P1	0	N	-C(=O)-	M70	S
585	P1	0	N	-C(=O)-	M77	S
586	P1	0	N	-C(=O)-	M83	S
587	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M2	S
588	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M3	S
589	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M14	S
590	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M19	S
591	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M35	S
592	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M56	S
593	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M57	S
594	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M58	S
595	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M59	S
596	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M62	S
597	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M72	S
598	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M77	0
599	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M77	S
600	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M90	S
601	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M91	S
602	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M113	S
603	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M117	S
604	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M118	S
605	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M120	S
606	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M126	S
607	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M337	S
608	P1	0	N	-C(=O)-NH-	M339	S
609	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M2	S
610	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M14	S
611	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M18	S
612	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M21	S
613	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M25	S
614	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M26	S
615	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M35	S
616	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M49	S
617	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M77	0
618	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M77	S

表17

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
619	P1	0	N	-C(=S)-NH-	M117	S
620	P1	0	N	単結合	M19	S
621	P1	0	N	単結合	M33	0
622	P1	0	N	単結合	M33	S
623	P1	0	N	単結合	M34	S
624	P1	0	N	単結合	M36	S
625	P1	0	N	単結合	M37	0
626	P1	0	N	単結合	M37	S
627	P1	0	N	単結合	M38	S
628	P1	0	N	単結合	M39	S
629	P1	0	N	単結合	M40	S
630	P1	0	N	単結合	M41	0
631	P1	0	N	単結合	M143	S
632	P1	0	N	単結合	M174	0
633	P1	0	N	単結合	M175	S
634	P1	0	N	単結合	M190	S
635	P1	0	N	単結合	M200	S
636	P1	0	N	単結合	M201	S
637	P1	0	N	単結合	M206	S
638	P1	0	N	単結合	M207	S
639	P1	0	N	単結合	M208	S
640	P1	0	N	単結合	M209	S
641	P1	0	N	単結合	M234	S
642	P1	0	N	単結合	M239	0
643	P1	0	N	単結合	M239	S
644	P1	0	N	単結合	M275	S
645	P1	0	N	単結合	M297	S
646	P1	0	N	単結合	M298	S
647	P1	0	N	単結合	M299	S
648	P1	0	N	単結合	M300	S
649	P1	0	N	単結合	M301	S
650	P1	0	N	単結合	M302	S
651	P1	0	N	単結合	M303	S
652	P1	1	N	-C(=O)-	M32	S
653	P1	1	N	-C(=O)-	M46	S
654	P1	1	N	-C(=O)-	M50	S
655	P1	1	N	-C(=O)-	M56	S
656	P1	1	N	-C(=O)-	M60	S
657	P1	1	N	-C(=O)-	M67	S

表18

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
658	P1	1	N	-C(=O)-	M68	S
659	P1	1	N	-C(=O)-	M70	S
660	P1	1	N	-C(=O)-	M71	S
661	P1	1	N	-C(=O)-	M73	S
662	P1	1	N	-C(=O)-	M74	S
663	P1	1	N	-C(=O)-	M75	S
664	P1	1	N	-C(=O)-	M100	S
665	P1	1	N	-C(=O)-	M101	S
666	P1	1	N	-C(=O)-	M128	S
667	P1	1	N	-C(=O)-	M129	O
668	P1	1	N	-C(=O)-	M129	S
669	P1	1	N	-C(=O)-	M130	S
670	P1	1	N	-C(=O)-	M132	S
671	P1	1	N	-C(=O)-	M133	O
672	P1	1	N	-C(=O)-	M133	S
673	P1	1	N	-C(=O)-	M134	O
674	P1	1	N	-C(=O)-	M134	S
675	P1	1	N	-C(=O)-	M135	O
676	P1	1	N	-C(=O)-	M135	S
677	P1	1	N	-C(=O)-	M136	O
678	P1	1	N	-C(=O)-	M136	S
679	P1	1	N	-C(=O)-	M137	O
680	P1	1	N	-C(=O)-	M137	S
681	P1	1	N	-C(=O)-	M138	O
682	P1	1	N	-C(=O)-	M138	S
683	P1	1	N	-C(=O)-	M139	O
684	P1	1	N	-C(=O)-	M139	S
685	P1	1	N	-C(=O)-	M140	O
686	P1	1	N	-C(=O)-	M140	S
687	P1	1	N	-C(=O)-	M141	O
688	P1	1	N	-C(=O)-	M141	S
689	P1	1	N	-C(=O)-	M142	S
690	P1	1	N	-C(=O)-	M160	S
691	P1	1	N	-C(=O)-	M161	O
692	P1	1	N	-C(=O)-	M161	S
693	P1	1	N	-C(=O)-	M162	S
694	P1	1	N	-C(=O)-	M168	S
695	P1	1	N	-C(=O)-	M169	O
696	P1	1	N	-C(=O)-	M169	S

表19

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
697	P1	1	N	-C(=O)-	M170	S
698	P1	1	N	-C(=O)-	M194	S
699	P1	1	N	-C(=O)-	M206	S
700	P1	1	N	-C(=O)-	M270	S
701	P1	1	N	-C(=O)-	M275	S
702	P1	1	N	-C(=O)-	M276	O
703	P1	1	N	-C(=O)-	M276	S
704	P1	1	N	-C(=O)-	M278	S
705	P1	1	N	-C(=O)-	M279	S
706	P1	1	N	-C(=O)-	M299	S
707	P1	1	N	-C(=O)-	M306	S
708	P1	1	N	-C(=O)-	M308	S
709	P1	1	N	-C(=O)-	M310	S
710	P1	1	N	-C(=O)-	M312	S
711	P1	1	N	-C(=O)-	M315	S
712	P1	1	N	-C(=O)-	M316	S
713	P1	1	N	-C(=O)-	M319	S
714	P1	1	N	-C(=O)-	M320	S
715	P1	1	N	-C(=O)-	M326	S
716	P1	1	N	-C(=O)-	M327	S
717	P1	1	N	-C(=O)-	M330	S
718	P1	1	N	-C(=O)-	M331	S
719	P1	1	N	-C(=O)-	M333	S
720	P1	1	N	-C(=O)-	M350	S
721	P1	1	N	-C(=O)-	M351	S
722	P1	1	N	-C(=O)-	M352	S
723	P1	1	N	-C(=O)-	M354	S
724	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M1	S
725	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M6	S
726	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M7	S
727	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M8	S
728	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M9	S
729	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M12	S
730	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M20	S
731	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M21	S
732	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M22	S
733	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M23	S
734	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M24	S
735	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M25	S

表20

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
736	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M26	S
737	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M27	S
738	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M28	S
739	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M29	S
740	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M30	S
741	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M31	S
742	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M32	S
743	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M36	S
744	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M40	S
745	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M46	S
746	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M50	S
747	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M60	S
748	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M65	S
749	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M66	S
750	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M67	S
751	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M68	S
752	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M69	S
753	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M70	S
754	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M72	S
755	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M73	S
756	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M74	S
757	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M75	S
758	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M76	S
759	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M77	S
760	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M78	S
761	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M79	S
762	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M80	S
763	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M81	S
764	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M82	S
765	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M83	S
766	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M84	S
767	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M88	S
768	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M89	S
769	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M90	S
770	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M92	S
771	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M93	S
772	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M94	S
773	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M95	S
774	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M96	S

表21

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
775	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M97	S
776	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M98	S
777	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M99	S
778	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M100	S
779	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M101	S
780	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M102	S
781	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M103	S
782	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M104	S
783	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M105	S
784	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M106	S
785	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M107	S
786	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M108	S
787	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M109	S
788	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M110	S
789	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M111	S
790	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M112	S
791	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M113	O
792	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M113	S
793	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M114	S
794	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M115	S
795	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M116	S
796	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M117	S
797	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M118	S
798	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M119	S
799	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M120	S
800	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M121	S
801	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M122	S
802	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M123	S
803	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M124	S
804	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M125	S
805	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M126	S
806	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M127	S
807	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M128	S
808	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M129	S
809	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M130	S
810	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M131	S
811	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M132	S
812	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M133	S
813	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M134	S

表22

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
814	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M135	S
815	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M136	S
816	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M137	S
817	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M138	S
818	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M139	S
819	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M140	S
820	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M141	S
821	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M142	S
822	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M143	S
823	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M144	S
824	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M145	S
825	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M146	S
826	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M147	S
827	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M148	S
828	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M149	S
829	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M150	S
830	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M151	S
831	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M152	S
832	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M153	S
833	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M154	S
834	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M155	S
835	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M156	S
836	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M157	S
837	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M158	S
838	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M159	S
839	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M160	S
840	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M161	S
841	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M162	S
842	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M163	S
843	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M164	S
844	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M165	S
845	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M166	S
846	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M167	S
847	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M168	S
848	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M169	S
849	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M170	S
850	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M171	S
851	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M172	S
852	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M173	S

表23

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
853	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M174	S
854	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M175	S
855	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M176	S
856	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M177	S
857	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M178	S
858	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M179	S
859	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M180	S
860	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M181	S
861	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M182	S
862	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M183	S
863	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M184	S
864	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M185	S
865	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M186	S
866	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M187	S
867	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M188	S
868	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M189	S
869	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M190	S
870	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M191	S
871	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M192	S
872	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M193	S
873	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M194	S
874	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M195	S
875	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M196	S
876	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M197	S
877	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M198	S
878	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M199	S
879	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M200	S
880	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M201	S
881	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M202	S
882	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M203	S
883	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M204	S
884	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M205	S
885	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M206	S
886	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M207	S
887	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M208	S
888	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M209	S
889	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M210	S
890	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M211	S
891	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M212	S

表24

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
892	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M213	S
893	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M214	S
894	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M215	S
895	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M216	S
896	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M217	S
897	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M218	S
898	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M219	S
899	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M220	S
900	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M221	S
901	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M222	S
902	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M223	S
903	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M224	S
904	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M225	S
905	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M226	S
906	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M227	S
907	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M228	S
908	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M229	S
909	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M230	S
910	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M231	S
911	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M232	S
912	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M233	S
913	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M234	S
914	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M235	S
915	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M236	S
916	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M237	S
917	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M238	S
918	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M239	S
919	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M240	S
920	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M241	S
921	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M242	S
922	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M243	S
923	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M244	S
924	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M245	S
925	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M246	S
926	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M247	S
927	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M248	S
928	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M249	S
929	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M250	S
930	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M251	S

表25

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
931	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M252	S
932	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M253	S
933	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M254	S
934	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M255	S
935	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M256	S
936	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M257	S
937	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M258	S
938	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M259	S
939	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M260	S
940	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M261	S
941	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M262	S
942	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M263	S
943	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M264	S
944	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M265	S
945	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M266	S
946	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M267	S
947	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M268	S
948	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M269	S
949	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M270	S
950	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M271	S
951	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M272	S
952	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M273	S
953	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M274	S
954	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M275	S
955	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M276	S
956	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M277	O
957	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M277	S
958	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M278	S
959	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M279	S
960	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M280	S
961	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M281	S
962	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M282	S
963	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M283	S
964	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M284	S
965	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M285	S
966	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M286	S
967	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M287	S
968	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M288	S
969	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M289	S

表26

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
970	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M290	S
971	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M291	S
972	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M292	S
973	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M293	S
974	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M294	S
975	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M295	S
976	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M296	S
977	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M297	S
978	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M298	S
979	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M299	S
980	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M300	S
981	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M301	S
982	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M302	S
983	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M303	S
984	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M304	S
985	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M305	S
986	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M306	S
987	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M307	S
988	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M308	S
989	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M309	S
990	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M310	S
991	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M311	S
992	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M312	S
993	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M313	S
994	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M314	S
995	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M315	S
996	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M316	S
997	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M317	S
998	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M318	S
999	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M319	S
1000	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M320	S
1001	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M321	S
1002	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M322	S
1003	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M323	S
1004	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M324	S
1005	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M325	S
1006	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M326	S
1007	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M327	S
1008	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M328	S

表27

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1009	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M329	S
1010	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M330	S
1011	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M331	S
1012	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M332	S
1013	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M333	S
1014	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M334	S
1015	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M335	S
1016	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M336	S
1017	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M337	S
1018	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M338	S
1019	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M339	S
1020	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M340	S
1021	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M341	S
1022	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M342	S
1023	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M343	S
1024	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M344	S
1025	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M345	S
1026	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M346	S
1027	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M347	S
1028	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M348	S
1029	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M349	S
1030	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M350	S
1031	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M351	S
1032	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M352	S
1033	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M353	S
1034	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M354	S
1035	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M355	S
1036	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M356	S
1037	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M357	S
1038	P1	1	N	-C(=O)-NH-	M358	S
1039	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M49	S
1040	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M50	S
1041	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M54	S
1042	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M55	S
1043	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M56	S
1044	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M63	S
1045	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M84	S

表28

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1046	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M85	S
1047	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M86	S
1048	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M99	S
1049	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M253	S
1050	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M330	S
1051	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M338	S
1052	P1	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M348	S
1053	P1	1	N	-C(=O)-O-	M2	S
1054	P1	1	N	-C(=O)-O-	M3	S
1055	P1	1	N	-C(=O)-O-	M4	S
1056	P1	1	N	-C(=O)-O-	M5	O
1057	P1	1	N	-C(=O)-O-	M5	S
1058	P1	1	N	-C(=O)-O-	M6	S
1059	P1	1	N	-C(=O)-O-	M7	S
1060	P1	1	N	-C(=O)-O-	M10	S
1061	P1	1	N	-C(=O)-O-	M11	S
1062	P1	1	N	-C(=O)-O-	M12	S
1063	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M13	S
1064	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M50	S
1065	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M88	S
1066	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M89	O
1067	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M89	S
1068	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M90	O
1069	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M90	S
1070	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M91	O
1071	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M98	O
1072	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M98	S
1073	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M105	O
1074	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M105	S
1075	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M106	O
1076	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M106	S
1077	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M107	O
1078	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M107	S
1079	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M108	O
1080	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M108	S
1081	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M109	O
1082	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M109	S

表29

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1083	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M111	0
1084	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M111	S
1085	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M112	0
1086	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M112	S
1087	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M113	0
1088	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M113	S
1089	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M117	0
1090	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M117	S
1091	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M130	0
1092	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M130	S
1093	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M131	0
1094	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M131	S
1095	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M132	0
1096	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M132	S
1097	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M153	0
1098	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M153	S
1099	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M154	0
1100	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M154	S
1101	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M155	0
1102	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M155	S
1103	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M156	0
1104	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M156	S
1105	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M162	0
1106	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M162	S
1107	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M163	0
1108	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M163	S
1109	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M164	0
1110	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M164	S
1111	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M165	0
1112	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M165	S
1113	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M166	0
1114	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M166	S
1115	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M167	0
1116	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M167	S
1117	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M261	0
1118	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M261	S
1119	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M333	S
1120	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M334	S
1121	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M346	S

表30

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1122	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M348	S
1123	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M350	S
1124	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M352	S
1125	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M353	S
1126	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M5	S
1127	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M47	S
1128	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M50	S
1129	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M53	S
1130	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M55	S
1131	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M57	S
1132	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M59	S
1133	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M60	S
1134	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M72	S
1135	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M73	S
1136	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M96	S
1137	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M195	S
1138	P1	1	N	-S(=O) <sub>2</sub> -	M220	S
1139	P1	1	N	単結合	M3	S
1140	P1	1	N	単結合	M4	S
1141	P1	1	N	単結合	M6	S
1142	P1	1	N	単結合	M7	S
1143	P1	1	N	単結合	M8	S
1144	P1	1	N	単結合	M10	S
1145	P1	1	N	単結合	M13	S
1146	P1	1	N	単結合	M14	S
1147	P1	1	N	単結合	M15	O
1148	P1	1	N	単結合	M15	S
1149	P1	1	N	単結合	M16	S
1150	P1	1	N	単結合	M17	S
1151	P1	1	N	単結合	M19	S
1152	P1	1	N	単結合	M20	S
1153	P1	1	N	単結合	M21	S
1154	P1	1	N	単結合	M22	S
1155	P1	1	N	単結合	M23	S
1156	P1	1	N	単結合	M24	S
1157	P1	1	N	単結合	M26	S

表31

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1158	P1	1	N	単結合	M27	S
1159	P1	1	N	単結合	M28	S
1160	P1	1	N	単結合	M32	S
1161	P1	1	N	単結合	M36	S
1162	P1	1	N	単結合	M45	S
1163	P1	1	N	単結合	M46	S
1164	P1	1	N	単結合	M82	S
1165	P1	1	N	単結合	M104	S
1166	P1	1	N	単結合	M105	S
1167	P1	1	N	単結合	M107	S
1168	P1	1	N	単結合	M108	S
1169	P1	1	N	単結合	M110	S
1170	P1	1	N	単結合	M111	S
1171	P1	1	N	単結合	M114	S
1172	P1	1	N	単結合	M115	S
1173	P1	1	N	単結合	M116	S
1174	P1	1	N	単結合	M118	S
1175	P1	1	N	単結合	M119	O
1176	P1	1	N	単結合	M119	S
1177	P1	1	N	単結合	M120	S
1178	P1	1	N	単結合	M121	S
1179	P1	1	N	単結合	M122	S
1180	P1	1	N	単結合	M123	S
1181	P1	1	N	単結合	M124	S
1182	P1	1	N	単結合	M125	S
1183	P1	1	N	単結合	M126	S
1184	P1	1	N	単結合	M127	S
1185	P1	1	N	単結合	M128	S
1186	P1	1	N	単結合	M129	S
1187	P1	1	N	単結合	M130	S
1188	P1	1	N	単結合	M133	S
1189	P1	1	N	単結合	M134	S
1190	P1	1	N	単結合	M140	S
1191	P1	1	N	単結合	M141	S
1192	P1	1	N	単結合	M142	S
1193	P1	1	N	単結合	M143	S
1194	P1	1	N	単結合	M144	S
1195	P1	1	N	単結合	M145	O
1196	P1	1	N	単結合	M145	S

表32

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1197	P1	1	N	単結合	M146	O
1198	P1	1	N	単結合	M146	S
1199	P1	1	N	単結合	M147	O
1200	P1	1	N	単結合	M147	S
1201	P1	1	N	単結合	M148	S
1202	P1	1	N	単結合	M149	S
1203	P1	1	N	単結合	M150	S
1204	P1	1	N	単結合	M151	S
1205	P1	1	N	単結合	M152	S
1206	P1	1	N	単結合	M153	S
1207	P1	1	N	単結合	M154	O
1208	P1	1	N	単結合	M154	S
1209	P1	1	N	単結合	M155	S
1210	P1	1	N	単結合	M156	S
1211	P1	1	N	単結合	M157	S
1212	P1	1	N	単結合	M158	S
1213	P1	1	N	単結合	M159	S
1214	P1	1	N	単結合	M160	S
1215	P1	1	N	単結合	M161	O
1216	P1	1	N	単結合	M161	S
1217	P1	1	N	単結合	M162	S
1218	P1	1	N	単結合	M163	S
1219	P1	1	N	単結合	M164	S
1220	P1	1	N	単結合	M165	S
1221	P1	1	N	単結合	M169	S
1222	P1	1	N	単結合	M170	S
1223	P1	1	N	単結合	M171	S
1224	P1	1	N	単結合	M172	S
1225	P1	1	N	単結合	M173	S
1226	P1	1	N	単結合	M174	S
1227	P1	1	N	単結合	M175	S
1228	P1	1	N	単結合	M176	S
1229	P1	1	N	単結合	M177	S
1230	P1	1	N	単結合	M178	S
1231	P1	1	N	単結合	M179	S
1232	P1	1	N	単結合	M180	S
1233	P1	1	N	単結合	M181	O
1234	P1	1	N	単結合	M181	S
1235	P1	1	N	単結合	M182	S

表33

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1236	P1	1	N	単結合	M183	S
1237	P1	1	N	単結合	M184	S
1238	P1	1	N	単結合	M185	S
1239	P1	1	N	単結合	M186	S
1240	P1	1	N	単結合	M187	S
1241	P1	1	N	単結合	M188	S
1242	P1	1	N	単結合	M189	S
1243	P1	1	N	単結合	M190	S
1244	P1	1	N	単結合	M191	S
1245	P1	1	N	単結合	M192	S
1246	P1	1	N	単結合	M193	O
1247	P1	1	N	単結合	M193	S
1248	P1	1	N	単結合	M194	O
1249	P1	1	N	単結合	M194	S
1250	P1	1	N	単結合	M195	S
1251	P1	1	N	単結合	M196	S
1252	P1	1	N	単結合	M197	S
1253	P1	1	N	単結合	M198	S
1254	P1	1	N	単結合	M199	O
1255	P1	1	N	単結合	M199	S
1256	P1	1	N	単結合	M200	S
1257	P1	1	N	単結合	M201	S
1258	P1	1	N	単結合	M202	S
1259	P1	1	N	単結合	M203	S
1260	P1	1	N	単結合	M204	S
1261	P1	1	N	単結合	M205	S
1262	P1	1	N	単結合	M206	S
1263	P1	1	N	単結合	M207	S
1264	P1	1	N	単結合	M208	S
1265	P1	1	N	単結合	M209	S
1266	P1	1	N	単結合	M210	S
1267	P1	1	N	単結合	M211	S
1268	P1	1	N	単結合	M212	S
1269	P1	1	N	単結合	M213	S
1270	P1	1	N	単結合	M214	S
1271	P1	1	N	単結合	M215	S
1272	P1	1	N	単結合	M216	S
1273	P1	1	N	単結合	M217	S
1274	P1	1	N	単結合	M218	S

表34

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1275	P1	1	N	単結合	M219	S
1276	P1	1	N	単結合	M220	S
1277	P1	1	N	単結合	M221	S
1278	P1	1	N	単結合	M222	S
1279	P1	1	N	単結合	M223	S
1280	P1	1	N	単結合	M224	S
1281	P1	1	N	単結合	M225	S
1282	P1	1	N	単結合	M226	S
1283	P1	1	N	単結合	M227	S
1284	P1	1	N	単結合	M228	S
1285	P1	1	N	単結合	M229	S
1286	P1	1	N	単結合	M230	S
1287	P1	1	N	単結合	M231	S
1288	P1	1	N	単結合	M232	S
1289	P1	1	N	単結合	M233	S
1290	P1	1	N	単結合	M234	S
1291	P1	1	N	単結合	M235	S
1292	P1	1	N	単結合	M236	S
1293	P1	1	N	単結合	M237	S
1294	P1	1	N	単結合	M238	S
1295	P1	1	N	単結合	M239	S
1296	P1	1	N	単結合	M240	S
1297	P1	1	N	単結合	M241	S
1298	P1	1	N	単結合	M242	S
1299	P1	1	N	単結合	M243	S
1300	P1	1	N	単結合	M244	S
1301	P1	1	N	単結合	M245	S
1302	P1	1	N	単結合	M246	S
1303	P1	1	N	単結合	M247	S
1304	P1	1	N	単結合	M248	S
1305	P1	1	N	単結合	M249	O
1306	P1	1	N	単結合	M249	S
1307	P1	1	N	単結合	M250	O
1308	P1	1	N	単結合	M250	S
1309	P1	1	N	単結合	M251	S
1310	P1	1	N	単結合	M252	S
1311	P1	1	N	単結合	M253	S
1312	P1	1	N	単結合	M254	S
1313	P1	1	N	単結合	M255	S

表35

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1314	P1	1	N	単結合	M256	O
1315	P1	1	N	単結合	M256	S
1316	P1	1	N	単結合	M257	S
1317	P1	1	N	単結合	M258	S
1318	P1	1	N	単結合	M259	S
1319	P1	1	N	単結合	M260	S
1320	P1	1	N	単結合	M261	O
1321	P1	1	N	単結合	M261	S
1322	P1	1	N	単結合	M262	S
1323	P1	1	N	単結合	M274	S
1324	P1	1	N	単結合	M275	S
1325	P1	1	N	単結合	M276	S
1326	P1	1	N	単結合	M277	O
1327	P1	1	N	単結合	M277	S
1328	P1	1	N	単結合	M281	S
1329	P1	1	N	単結合	M282	S
1330	P1	1	N	単結合	M286	S
1331	P1	1	N	単結合	M287	O
1332	P1	1	N	単結合	M287	S
1333	P1	1	N	単結合	M288	S
1334	P1	1	N	単結合	M289	S
1335	P1	1	N	単結合	M290	S
1336	P1	1	N	単結合	M291	S
1337	P1	1	N	単結合	M292	S
1338	P1	1	N	単結合	M297	S
1339	P1	1	N	単結合	M298	S
1340	P1	1	N	単結合	M299	S
1341	P1	1	N	単結合	M300	S
1342	P1	1	N	単結合	M301	S
1343	P1	1	N	単結合	M302	S
1344	P1	1	N	単結合	M307	S
1345	P1	1	N	単結合	M308	S
1346	P1	1	N	単結合	M315	S
1347	P1	1	N	単結合	M316	S
1348	P1	1	N	単結合	M318	S
1349	P1	1	N	単結合	M319	S
1350	P1	1	N	単結合	M320	S
1351	P1	1	N	単結合	M321	S
1352	P1	1	N	単結合	M322	S

表36

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1353	P1	1	N	単結合	M323	S
1354	P1	1	N	単結合	M324	S
1355	P1	1	N	単結合	M325	S
1356	P1	1	N	単結合	M326	S
1357	P1	1	N	単結合	M327	O
1358	P1	1	N	単結合	M327	S
1359	P1	1	N	単結合	M328	S
1360	P1	1	N	単結合	M329	S
1361	P1	1	N	単結合	M333	S
1362	P1	1	N	単結合	M334	S
1363	P1	1	N	単結合	M335	S
1364	P1	1	N	単結合	M342	S
1365	P1	1	N	単結合	M343	S
1366	P1	1	N	単結合	M344	S
1367	P1	1	N	単結合	M345	S
1368	P1	1	N	単結合	M347	S
1369	P1	1	N	単結合	M351	S
1370	P1	1	N	単結合	M354	S
1371	P1	1	N	単結合	M355	O
1372	P1	1	N	単結合	M355	S
1373	P1	1	N	単結合	M356	S
1374	P1	1	N	単結合	M358	O
1375	P1	1	N	単結合	M358	S
1376	P1	2	N	-C(=O)-	M2	O
1377	P1	2	N	-C(=O)-	M2	S
1378	P1	2	N	-C(=O)-	M5	S
1379	P1	2	N	-C(=O)-	M8	O
1380	P1	2	N	-C(=O)-	M8	S
1381	P1	2	N	-C(=O)-	M10	S
1382	P1	2	N	-C(=O)-	M11	O
1383	P1	2	N	-C(=O)-	M11	S
1384	P1	2	N	-C(=O)-	M12	S
1385	P1	2	N	-C(=O)-	M13	S
1386	P1	2	N	-C(=O)-	M14	S
1387	P1	2	N	-C(=O)-	M15	S
1388	P1	2	N	-C(=O)-	M16	S
1389	P1	2	N	-C(=O)-	M17	S
1390	P1	2	N	-C(=O)-	M18	S
1391	P1	2	N	-C(=O)-	M19	S

表37

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1392	P1	2	N	-C(=O)-	M20	S
1393	P1	2	N	-C(=O)-	M21	S
1394	P1	2	N	-C(=O)-	M22	S
1395	P1	2	N	-C(=O)-	M23	S
1396	P1	2	N	-C(=O)-	M24	S
1397	P1	2	N	-C(=O)-	M25	S
1398	P1	2	N	-C(=O)-	M33	S
1399	P1	2	N	-C(=O)-	M34	S
1400	P1	2	N	-C(=O)-	M35	S
1401	P1	2	N	-C(=O)-	M40	S
1402	P1	2	N	-C(=O)-	M49	O
1403	P1	2	N	-C(=O)-	M49	S
1404	P1	2	N	-C(=O)-	M57	S
1405	P1	2	N	-C(=O)-	M60	S
1406	P1	2	N	-C(=O)-	M62	S
1407	P1	2	N	-C(=O)-	M70	S
1408	P1	2	N	-C(=O)-	M77	S
1409	P1	2	N	-C(=O)-	M83	S
1410	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M2	S
1411	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M3	S
1412	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M5	O
1413	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M5	S
1414	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M10	S
1415	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M11	O
1416	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M11	S
1417	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M14	S
1418	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M18	S
1419	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M19	S
1420	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M25	S
1421	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M35	S
1422	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M49	S
1423	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M56	S
1424	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M57	S
1425	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M58	S
1426	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M59	S
1427	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M60	S
1428	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M62	S
1429	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M72	S
1430	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M77	O

表38

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1431	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M77	S
1432	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M90	O
1433	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M90	S
1434	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M91	S
1435	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M113	S
1436	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M117	S
1437	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M118	S
1438	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M120	S
1439	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M126	S
1440	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M337	S
1441	P1	2	N	-C(=O)-NH-	M339	S
1442	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M2	S
1443	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M5	O
1444	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M5	S
1445	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M11	O
1446	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M14	S
1447	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M18	S
1448	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M21	S
1449	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M25	S
1450	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M26	S
1451	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M35	S
1452	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M49	S
1453	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M77	O
1454	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M77	S
1455	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M90	O
1456	P1	2	N	-C(=S)-NH-	M117	S
1457	P1	2	N	単結合	M2	S
1458	P1	2	N	単結合	M11	O
1459	P1	2	N	単結合	M11	S
1460	P1	2	N	単結合	M19	S
1461	P1	2	N	単結合	M33	O
1462	P1	2	N	単結合	M33	S
1463	P1	2	N	単結合	M34	S
1464	P1	2	N	単結合	M35	S
1465	P1	2	N	単結合	M36	S
1466	P1	2	N	単結合	M37	O
1467	P1	2	N	単結合	M37	S
1468	P1	2	N	単結合	M38	S
1469	P1	2	N	単結合	M39	S

表 3 9

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1470	P1	2	N	単結合	M40	S
1471	P1	2	N	単結合	M41	O
1472	P1	2	N	単結合	M143	S
1473	P1	2	N	単結合	M174	O
1474	P1	2	N	単結合	M175	S
1475	P1	2	N	単結合	M190	S
1476	P1	2	N	単結合	M200	S
1477	P1	2	N	単結合	M201	S
1478	P1	2	N	単結合	M206	S
1479	P1	2	N	単結合	M207	S
1480	P1	2	N	単結合	M208	S
1481	P1	2	N	単結合	M209	S
1482	P1	2	N	単結合	M234	S
1483	P1	2	N	単結合	M239	O
1484	P1	2	N	単結合	M239	S
1485	P1	2	N	単結合	M275	S
1486	P1	2	N	単結合	M297	S
1487	P1	2	N	単結合	M298	S
1488	P1	2	N	単結合	M299	S
1489	P1	2	N	単結合	M300	S
1490	P1	2	N	単結合	M301	S
1491	P1	2	N	単結合	M302	S
1492	P1	2	N	単結合	M303	S
1493	P2	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M6	S
1494	P2	0	N	-C(=O)-O-	M1	S
1495	P2	0	N	単結合	M13	S
1496	P2	1	N	-C(=O)-	M2	S
1497	P2	1	N	-C(=O)-	M10	O
1498	P2	1	N	-C(=O)-	M14	S
1499	P2	1	N	-C(=O)-NH-	M4	S
1500	P2	1	N	-C(=O)-O-	M8	S
1501	P2	1	N	単結合	M11	S
1502	P2	1	N	単結合	M15	S
1503	P2	2	N	-C(=O)-	M17	S
1504	P2	2	N	-C(=O)-NH-	M12	S
1505	P2	2	N	-C(=S)-NH-	M5	S
1506	P3	0	N	-C(=S)-NH-	M33	S
1507	P3	0	N	単結合	M18	S

表40

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1508	P3	0	N	単結合	M28	S
1509	P3	1	N	-C(=O)-	M24	S
1510	P3	1	N	-C(=O)-NH-	M19	S
1511	P3	1	N	-C(=O)-NH-	M25	S
1512	P3	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M21	O
1513	P3	1	N	-C(=O)-O-	M29	S
1514	P3	1	N	-C(=S)-NH-	M20	S
1515	P3	1	N	単結合	M31	O
1516	P3	1	N	単結合	M26	S
1517	P3	2	N	-C(=O)-	M27	S
1518	P3	2	N	-C(=O)-NH-	M32	S
1519	P3	2	N	単結合	M22	S
1520	P4	0	N	-C(=O)-	M43	S
1521	P4	0	N	-C(=O)-NH-	M38	S
1522	P4	0	N	単結合	M48	S
1523	P4	1	N	-C(=O)-	M40	S
1524	P4	1	N	-C(=O)-NH-	M45	S
1525	P4	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M34	S
1526	P4	1	N	-C(=O)-O-	M36	S
1527	P4	1	N	-C(=O)-O-	M49	S
1528	P4	1	N	-C(=S)-NH-	M46	S
1529	P4	1	N	単結合	M35	S
1530	P4	1	N	単結合	M39	S
1531	P4	1	N	単結合	M41	O
1532	P4	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M47	S
1533	P4	2	N	-C(=O)-O-	M42	S
1534	P5	0	N	-C(=O)-	M53	S
1535	P5	0	N	-C(=O)-	M63	S
1536	P5	1	N	-C(=O)-	M50	S
1537	P5	1	N	-C(=O)-	M56	S
1538	P5	1	N	-C(=O)-NH-	M64	S
1539	P5	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M60	S
1540	P5	1	N	-C(=O)-O-	M55	S
1541	P5	1	N	-C(=S)-NH-	M59	S
1542	P5	1	N	単結合	M61	O
1543	P5	1	N	単結合	M54	S
1544	P5	2	N	-C(=O)-O-	M62	S
1545	P5	2	N	単結合	M52	S

表41

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1546	P5.	2	N	単結合	M57	S
1547	P6	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M73	S
1548	P6	0	N	-C(=O)-O-	M68	S
1549	P6	0	N	単結合	M78	S
1550	P6	1	N	-C(=O)-	M66	S
1551	P6	1	N	-C(=O)-	M69	S
1552	P6	1	N	-C(=O)-	M76	S
1553	P6	1	N	-C(=O)-NH-	M71	O
1554	P6	1	N	-C(=O)-O-	M81	O
1555	P6	1	N	-C(=O)-O-	M75	S
1556	P6	1	N	単結合	M70	S
1557	P6	1	N	単結合	M74	S
1558	P6	1	N	単結合	M80	S
1559	P6	2	N	-C(=O)-NH-	M77	S
1560	P6	2	N	単結合	M67	S
1561	P7	0	N	-C(=O)-O-	M88	S
1562	P7	0	N	単結合	M83	S
1563	P7	1	N	-C(=O)-	M89	S
1564	P7	1	N	-C(=O)-	M95	S
1565	P7	1	N	-C(=O)-NH-	M84	S
1566	P7	1	N	-C(=O)-NH-	M90	S
1567	P7	1	N	-C(=O)-O-	M94	S
1568	P7	1	N	-C(=S)-NH-	M85	S
1569	P7	1	N	単結合	M91	O
1570	P7	1	N	単結合	M96	S
1571	P7	2	N	-C(=O)-	M82	S
1572	P7	2	N	-C(=O)-	M92	S
1573	P7	2	N	-C(=O)-NH-	M97	S
1574	P7	2	N	単結合	M87	S
1575	P8	0	N	-C(=O)-	M108	S
1576	P8	0	N	-C(=O)-NH-	M103	S
1577	P8	0	N	-C(=S)-NH-	M98	S
1578	P8	0	N	単結合	M113	S
1579	P8	1	N	-C(=O)-	M105	S
1580	P8	1	N	-C(=O)-NH-	M110	S
1581	P8	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M99	S
1582	P8	1	N	-C(=O)-O-	M101	O
1583	P8	1	N	-C(=S)-NH-	M111	O

表42

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1584	P8	1	N	単結合	M104	S
1585	P8	1	N	単結合	M109	S
1586	P8	1	N	単結合	M106	S
1587	P8	2	N	-C(=O)-	M102	S
1588	P8	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M112	S
1589	P9	0	N	-C(=O)-	M118	S
1590	P9	0	N	-C(=O)-NH-	M123	S
1591	P9	1	N	-C(=O)-	M115	S
1592	P9	1	N	-C(=O)-NH-	M116	S
1593	P9	1	N	-C(=O)-NH-	M129	S
1594	P9	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M125	S
1595	P9	1	N	-C(=O)-O-	M120	S
1596	P9	1	N	-C(=S)-NH-	M124	S
1597	P9	1	N	単結合	M126	S
1598	P9	1	N	単結合	M119	S
1599	P9	2	N	-C(=O)-O-	M127	S
1600	P9	2	N	単結合	M117	S
1601	P9	2	N	単結合	M122	S
1602	P10	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M138	S
1603	P10	0	N	-C(=O)-O-	M133	S
1604	P10	0	N	単結合	M143	S
1605	P10	1	N	-C(=O)-	M131	0
1606	P10	1	N	-C(=O)-	M141	0
1607	P10	1	N	-C(=O)-	M134	S
1608	P10	1	N	-C(=O)-	M144	S
1609	P10	1	N	-C(=O)-NH-	M136	S
1610	P10	1	N	-C(=O)-O-	M140	S
1611	P10	1	N	単結合	M130	S
1612	P10	1	N	単結合	M139	S
1613	P10	1	N	単結合	M145	S
1614	P10	2	N	-C(=S)-NH-	M137	S
1615	P10	2	N	単結合	M132	S
1616	P11	0	N	-C(=O)-O-	M153	S
1617	P11	0	N	単結合	M148	S
1618	P11	0	N	単結合	M158	S
1619	P11	1	N	-C(=O)-	M154	S
1620	P11	1	N	-C(=O)-	M160	S
1621	P11	1	N	-C(=O)-NH-	M155	S

表43

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1622	P11	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M151	0
1623	P11	1	N	-C(=O)-O-	M146	S
1624	P11	1	N	-C(=O)-O-	M159	S
1625	P11	1	N	-C(=S)-NH-	M150	S
1626	P11	1	N	単結合	M161	0
1627	P11	2	N	-C(=O)-	M147	S
1628	P11	2	N	-C(=O)-	M157	S
1629	P11	2	N	単結合	M152	S
1630	P12	0	N	-C(=O)-	M173	S
1631	P12	0	N	-C(=O)-NH-	M168	S
1632	P12	1	N	-C(=O)-NH-	M175	S
1633	P12	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M164	S
1634	P12	1	N	-C(=O)-O-	M166	S
1635	P12	1	N	-C(=S)-NH-	M176	S
1636	P12	1	N	単結合	M165	S
1637	P12	1	N	単結合	M169	S
1638	P12	1	N	単結合	M174	S
1639	P12	1	N	単結合	M171	0
1640	P12	2	N	-C(=O)-	M167	S
1641	P12	2	N	-C(=O)-NH-	M162	S
1642	P12	2	N	-C(=O)-O-	M172	S
1643	P13	0	N	-C(=O)-O-	M178	S
1644	P13	0	N	-C(=S)-NH-	M188	S
1645	P13	0	N	単結合	M183	S
1646	P13	1	N	-C(=O)-	M179	S
1647	P13	1	N	-C(=O)-	M185	S
1648	P13	1	N	-C(=O)-NH-	M180	0
1649	P13	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M189	S
1650	P13	1	N	単結合	M190	0
1651	P13	1	N	単結合	M181	S
1652	P13	1	N	単結合	M186	S
1653	P13	2	N	-C(=O)-	M182	S
1654	P13	2	N	-C(=O)-	M192	S
1655	P13	2	N	-C(=O)-NH-	M187	S
1656	P14	0	N	-C(=O)-	M195	S
1657	P14	0	N	-C(=O)-NH-	M193	S
1658	P14	0	N	-C(=O)-NH-	M206	S
1659	P14	0	N	-C(=S)-NH-	M201	S

表44

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1660	P14	1	N	-C(=O)-	M208	S
1661	P14	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M202	S
1662	P14	1	N	-C(=O)-O-	M197	S
1663	P14	1	N	-C(=O)-O-	M204	S
1664	P14	1	N	単結合	M194	S
1665	P14	1	N	単結合	M203	S
1666	P14	1	N	単結合	M207	S
1667	P14	1	N	単結合	M196	S
1668	P14	2	N	-C(=O)-NH-	M200	O
1669	P14	2	N	単結合	M199	S
1670	P15	0	N	-C(=O)-	M211	S
1671	P15	0	N	-C(=O)-	M221	S
1672	P15	0	N	単結合	M216	S
1673	P15	1	N	-C(=O)-	M218	S
1674	P15	1	N	-C(=O)-	M224	S
1675	P15	1	N	-C(=O)-NH-	M213	S
1676	P15	1	N	-C(=O)-O-	M217	S
1677	P15	1	N	-C(=O)-O-	M223	S
1678	P15	1	N	-C(=S)-NH-	M214	S
1679	P15	1	N	単結合	M209	S
1680	P15	1	N	単結合	M222	S
1681	P15	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M215	S
1682	P15	2	N	-C(=O)-O-	M210	O
1683	P15	2	N	単結合	M220	O
1684	P16	0	N	-C(=O)-O-	M230	O
1685	P16	0	N	単結合	M235	S
1686	P16	1	N	-C(=O)-	M231	S
1687	P16	1	N	-C(=O)-	M237	S
1688	P16	1	N	-C(=O)-NH-	M232	S
1689	P16	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M228	S
1690	P16	1	N	-C(=O)-O-	M236	S
1691	P16	1	N	-C(=S)-NH-	M227	S
1692	P16	1	N	単結合	M229	S
1693	P16	1	N	単結合	M238	S
1694	P16	2	N	-C(=O)-	M234	S
1695	P16	2	N	-C(=O)-NH-	M239	S
1696	P16	2	N	単結合	M225	S
1697	P17	0	N	-C(=O)-	M250	O

表45

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1698	P17	0	N	-C(=O)-NH-	M245	S
1699	P17	0	N	单結合	M255	S
1700	P17	1	N	-C(=O)-NH-	M252	S
1701	P17	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M241	S
1702	P17	1	N	-C(=O)-O-	M243	S
1703	P17	1	N	-C(=O)-O-	M256	S
1704	P17	1	N	-C(=S)-NH-	M253	S
1705	P17	1	N	单結合	M242	S
1706	P17	1	N	单結合	M246	S
1707	P17	1	N	单結合	M251	S
1708	P17	1	N	单結合	M248	S
1709	P17	2	N	-C(=O)-	M244	S
1710	P17	2	N	-C(=O)-O-	M249	S
1711	P18	0	N	-C(=O)-	M260	0
1712	P18	0	N	-C(=O)-NH-	M265	S
1713	P18	1	N	-C(=O)-	M270	0
1714	P18	1	N	-C(=O)-	M257	S
1715	P18	1	N	-C(=O)-	M263	S
1716	P18	1	N	-C(=O)-NH-	M258	S
1717	P18	1	N	-C(=O)-NH-	M271	S
1718	P18	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M267	S
1719	P18	1	N	-C(=O)-O-	M262	S
1720	P18	1	N	-C(=S)-NH-	M266	S
1721	P18	2	N	-C(=O)-O-	M269	S
1722	P18	2	N	单結合	M259	S
1723	P18	2	N	单結合	M264	S
1724	P18	2	N	单結合	M272	S
1725	P19	0	N	-C(=O)-	M273	S
1726	P19	0	N	-C(=O)-	M283	S
1727	P19	0	N	-C(=O)-NH-	M278	S
1728	P19	1	N	-C(=O)-	M276	S
1729	P19	1	N	-C(=O)-	M286	S
1730	P19	1	N	-C(=O)-NH-	M284	S
1731	P19	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M280	S
1732	P19	1	N	-C(=S)-NH-	M279	0
1733	P19	1	N	单結合	M281	S
1734	P19	1	N	单結合	M285	S
1735	P19	1	N	单結合	M274	S

表4 6

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1736	P19	2	N	単結合	M277	S
1737	P19	2	N	単結合	M287	S
1738	P20	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M293	S
1739	P20	0	N	-C(=O)-O-	M288	S
1740	P20	0	N	単結合	M298	S
1741	P20	1	N	-C(=O)-	M299	O
1742	P20	1	N	-C(=O)-NH-	M291	S
1743	P20	1	N	-C(=O)-O-	M295	S
1744	P20	1	N	-C(=O)-O-	M301	S
1745	P20	1	N	単結合	M290	S
1746	P20	1	N	単結合	M294	S
1747	P20	1	N	単結合	M300	S
1748	P20	2	N	-C(=O)-	M302	S
1749	P20	2	N	-C(=O)-NH-	M297	S
1750	P20	2	N	-C(=S)-NH-	M292	S
1751	P21	0	N	-C(=O)-	M316	S
1752	P21	0	N	-C(=O)-NH-	M308	S
1753	P21	0	N	-C(=S)-NH-	M309	O
1754	P21	0	N	単結合	M315	S
1755	P21	1	N	-C(=O)-	M319	O
1756	P21	1	N	-C(=O)-	M304	S
1757	P21	1	N	-C(=O)-	M305	S
1758	P21	1	N	-C(=O)-	M306	S
1759	P21	1	N	-C(=O)-O-	M312	S
1760	P21	1	N	-C(=O)-O-	M318	S
1761	P21	1	N	単結合	M311	S
1762	P21	2	N	-C(=O)-	M313	S
1763	P21	2	N	-C(=O)-NH-	M314	S
1764	P21	2	N	単結合	M307	S
1765	P22	0	N	-C(=O)-	M329	O
1766	P22	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M323	S
1767	P22	0	N	-C(=S)-NH-	M322	S
1768	P22	0	N	単結合	M330	S
1769	P22	1	N	-C(=O)-	M326	S
1770	P22	1	N	-C(=O)-	M332	S
1771	P22	1	N	-C(=O)-O-	M325	S
1772	P22	1	N	単結合	M333	S
1773	P22	2	N	-C(=O)-NH-	M321	S

表47

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1774	P22	2	N	-C(=O)-NH-	M327	S
1775	P22	2	N	-C(=O)-NH-	M334	S
1776	P22	2	N	-C(=S)-NH-	M335	S
1777	P22	2	N	単結合	M320	S
1778	P22	2	N	単結合	M328	S
1779	P23	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M336	S
1780	P23	0	N	-C(=O)-O-	M344	S
1781	P23	0	N	単結合	M337	S
1782	P23	0	N	単結合	M343	S
1783	P23	1	N	-C(=O)-	M339	O
1784	P23	1	N	-C(=O)-NH-	M340	S
1785	P23	1	N	-C(=O)-NH-	M347	S
1786	P23	1	N	-C(=O)-O-	M351	S
1787	P23	1	N	単結合	M346	S
1788	P23	1	N	単結合	M350	S
1789	P23	2	N	-C(=O)-	M342	S
1790	P23	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M349	O
1791	P23	2	N	-C(=S)-NH-	M348	S
1792	P23	2	N	単結合	M341	S
1793	P24	0	N	-C(=O)-	M352	S
1794	P24	0	N	-C(=O)-	M355	S
1795	P24	0	N	-C(=O)-	M358	S
1796	P24	0	N	-C(=O)-	M360	S
1797	P24	0	N	-C(=O)-	M361	S
1798	P24	0	N	単結合	M11	O
1799	P24	0	N	単結合	M11	S
1800	P24	1	N	-C(=O)-	M359	S
1801	P24	1	N	-C(=O)-	M362	S
1802	P24	1	N	-C(=O)-	M365	S
1803	P24	1	N	-C(=O)-NH-	M353	S
1804	P24	1	N	単結合	M356	S
1805	P24	2	N	-C(=O)-	M363	S
1806	P24	2	N	-C(=O)-O-	M357	O
1807	P24	2	N	単結合	M354	S
1808	P25	0	N	-C(=O)-	M367	O
1809	P25	0	N	-C(=O)-	M369	S
1810	P25	0	N	-C(=O)-	M370	S
1811	P25	0	N	-C(=O)-	M373	S

表48

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1812	P25	0	N	-C(=S)-NH-	M3	S
1813	P25	0	N	単結合	M5	S
1814	P25	1	N	-C(=O)-	M368	S
1815	P25	1	N	-C(=O)-	M371	S
1816	P25	1	N	-C(=O)-	M7	S
1817	P25	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M4	O
1818	P25	1	N	単結合	M1	S
1819	P25	2	N	-C(=O)-	M366	S
1820	P25	2	N	-C(=O)-	M372	S
1821	P25	2	N	-C(=O)-NH-	M2	S
1822	P25	2	N	-C(=O)-NH-	M8	S
1823	P26	0	N	-C(=O)-	M25	S
1824	P26	0	N	-C(=O)-NH-	M17	S
1825	P26	0	N	-C(=O)-O-	M14	S
1826	P26	0	N	単結合	M16	O
1827	P26	0	N	単結合	M10	S
1828	P26	0	N	単結合	M20	S
1829	P26	0	N	単結合	M26	O
1830	P26	1	N	-C(=O)-	M12	S
1831	P26	1	N	-C(=O)-	M15	S
1832	P26	1	N	-C(=O)-O-	M21	S
1833	P26	1	N	-C(=S)-NH-	M18	S
1834	P26	1	N	単結合	M24	S
1835	P26	2	N	-C(=O)-	M22	S
1836	P26	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M19	S
1837	P26	2	N	単結合	M13	S
1838	P27	0	N	-C(=O)-	M35	S
1839	P27	0	N	-C(=O)-	M41	S
1840	P27	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M32	S
1841	P27	0	N	-C(=O)-O-	M34	S
1842	P27	0	N	単結合	M29	S
1843	P27	1	N	-C(=O)-NH-	M36	O
1844	P27	1	N	-C(=O)-NH-	M30	S
1845	P27	1	N	-C(=O)-O-	M27	S
1846	P27	1	N	単結合	M33	S
1847	P27	1	N	単結合	M42	S
1848	P27	1	N	単結合	M39	S
1849	P27	2	N	-C(=O)-	M28	S

表49

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1850	P27	2	N	-C(=O)-O-	M40	S
1851	P27	2	N	-C(=S)-NH-	M31	S
1852	P27	2	N	単結合	M37	S
1853	P28	0	N	-C(=O)-NH-	M56	O
1854	P28	0	N	-C(=O)-NH-	M43	S
1855	P28	0	N	-C(=O)-O-	M47	S
1856	P28	0	N	-C(=S)-NH-	M44	S
1857	P28	0	N	単結合	M50	S
1858	P28	0	N	単結合	M52	S
1859	P28	1	N	-C(=O)-	M48	S
1860	P28	1	N	-C(=O)-	M51	S
1861	P28	1	N	-C(=O)-	M54	S
1862	P28	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M45	S
1863	P28	1	N	-C(=S)-NH-	M57	S
1864	P28	2	N	-C(=O)-NH-	M49	S
1865	P28	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M58	S
1866	P28	2	N	単結合	M46	O
1867	P28	2	N	単結合	M55	S
1868	P29	0	N	-C(=O)-	M61	S
1869	P29	0	N	-C(=O)-	M74	S
1870	P29	0	N	-C(=O)-NH-	M62	S
1871	P29	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M71	S
1872	P29	0	N	-C(=S)-NH-	M70	S
1873	P29	0	N	単結合	M59	S
1874	P29	0	N	単結合	M65	S
1875	P29	1	N	-C(=O)-NH-	M69	S
1876	P29	1	N	-C(=O)-O-	M66	O
1877	P29	1	N	-C(=O)-O-	M60	S
1878	P29	1	N	単結合	M63	S
1879	P29	1	N	単結合	M72	S
1880	P29	2	N	-C(=O)-	M64	S
1881	P29	2	N	-C(=O)-	M67	S
1882	P29	2	N	-C(=O)-O-	M73	S
1883	P30	0	N	-C(=O)-	M77	S
1884	P30	0	N	-C(=O)-	M80	S
1885	P30	0	N	-C(=O)-NH-	M88	S
1886	P30	0	N	-C(=O)-O-	M86	O
1887	P30	0	N	-C(=O)-O-	M79	S

表50

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1888	P30	0	N	単結合	M89	S
1889	P30	1	N	-C(=O)-	M87	S
1890	P30	1	N	-C(=O)-	M90	S
1891	P30	1	N	-C(=O)-NH-	M75	S
1892	P30	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M84	S
1893	P30	1	N	単結合	M81	S
1894	P30	1	N	単結合	M78	S
1895	P30	2	N	-C(=O)-NH-	M82	S
1896	P30	2	N	単結合	M76	O
1897	P30	2	N	単結合	M85	S
1898	P31	0	N	-C(=O)-	M106	O
1899	P31	0	N	-C(=O)-NH-	M95	S
1900	P31	0	N	-C(=O)-NH-	M101	S
1901	P31	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M97	S
1902	P31	0	N	-C(=O)-O-	M92	S
1903	P31	0	N	単結合	M104	S
1904	P31	1	N	-C(=O)-	M93	S
1905	P31	1	N	-C(=O)-O-	M99	S
1906	P31	1	N	-C(=O)-O-	M105	S
1907	P31	1	N	-C(=S)-NH-	M96	O
1908	P31	1	N	単結合	M102	S
1909	P31	2	N	-C(=O)-	M100	S
1910	P31	2	N	-C(=O)-	M103	S
1911	P31	2	N	単結合	M94	S
1912	P31	2	N	単結合	M91	S
1913	P32	0	N	-C(=O)-	M116	O
1914	P32	0	N	-C(=O)-	M119	S
1915	P32	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M110	S
1916	P32	0	N	-C(=S)-NH-	M122	S
1917	P32	0	N	単結合	M107	S
1918	P32	0	N	単結合	M115	S
1919	P32	1	N	-C(=O)-NH-	M108	S
1920	P32	1	N	-C(=O)-NH-	M114	S
1921	P32	1	N	単結合	M111	S
1922	P32	1	N	単結合	M120	S
1923	P32	1	N	単結合	M117	S
1924	P32	2	N	-C(=O)-NH-	M121	S
1925	P32	2	N	-C(=O)-O-	M112	S

表51

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1926	P32	2	N	-C(=O)-O-	M118	S
1927	P32	2	N	-C(=S)-NH-	M109	S
1928	P33	0	N	-C(=O)-NH-	M134	S
1929	P33	0	N	-C(=O)-O-	M125	S
1930	P33	0	N	-C(=O)-O-	M131	S
1931	P33	0	N	単結合	M124	S
1932	P33	0	N	単結合	M133	S
1933	P33	0	N	単結合	M137	S
1934	P33	1	N	-C(=O)-	M126	O
1935	P33	1	N	-C(=O)-	M129	S
1936	P33	1	N	-C(=O)-	M132	S
1937	P33	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M123	S
1938	P33	1	N	-C(=O)-O-	M138	S
1939	P33	1	N	-C(=S)-NH-	M135	S
1940	P33	2	N	-C(=O)-NH-	M127	S
1941	P33	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M136	O
1942	P33	2	N	単結合	M130	S
1943	P34	0	N	-C(=O)-	M142	S
1944	P34	0	N	-C(=O)-	M152	S
1945	P34	0	N	-C(=O)-NH-	M140	S
1946	P34	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M149	S
1947	P34	0	N	-C(=O)-O-	M151	S
1948	P34	0	N	単結合	M146	O
1949	P34	1	N	-C(=O)-NH-	M147	S
1950	P34	1	N	-C(=O)-NH-	M153	S
1951	P34	1	N	-C(=O)-O-	M144	S
1952	P34	1	N	単結合	M141	S
1953	P34	1	N	単結合	M150	S
1954	P34	2	N	-C(=O)-	M139	S
1955	P34	2	N	-C(=O)-	M145	S
1956	P34	2	N	-C(=S)-NH-	M148	S
1957	P34	2	N	単結合	M154	S
1958	P35	0	N	-C(=O)-	M155	S
1959	P35	0	N	-C(=O)-NH-	M160	S
1960	P35	0	N	-C(=O)-O-	M164	S
1961	P35	0	N	-C(=O)-O-	M170	S
1962	P35	0	N	-C(=S)-NH-	M161	S
1963	P35	0	N	単結合	M167	S

表52

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
1964	P35	0	N	単結合	M169	S
1965	P35	1	N	-C(=O)-	M165	S
1966	P35	1	N	-C(=O)-	M168	S
1967	P35	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M162	S
1968	P35	1	N	単結合	M159	S
1969	P35	1	N	単結合	M156	O
1970	P35	2	N	-C(=O)-NH-	M166	O
1971	P35	2	N	-C(=O)-O-	M157	S
1972	P35	2	N	単結合	M163	S
1973	P36	0	N	-C(=O)-	M178	S
1974	P36	0	N	-C(=O)-NH-	M179	S
1975	P36	0	N	単結合	M176	O
1976	P36	0	N	単結合	M185	S
1977	P36	0	N	単結合	M182	S
1978	P36	1	N	-C(=O)-	M171	S
1979	P36	1	N	-C(=O)-NH-	M186	O
1980	P36	1	N	-C(=O)-O-	M177	S
1981	P36	1	N	-C(=O)-O-	M183	S
1982	P36	1	N	-C(=S)-NH-	M174	S
1983	P36	1	N	単結合	M180	S
1984	P36	2	N	-C(=O)-	M181	S
1985	P36	2	N	-C(=O)-	M184	S
1986	P36	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M175	S
1987	P36	2	N	単結合	M172	S
1988	P37	0	N	-C(=O)-	M191	S
1989	P37	0	N	-C(=O)-	M194	S
1990	P37	0	N	-C(=O)-	M197	S
1991	P37	0	N	-C(=O)-O-	M196	O
1992	P37	0	N	-C(=S)-NH-	M187	S
1993	P37	0	N	-C(=S)-NH-	M200	S
1994	P37	1	N	-C(=O)-NH-	M192	S
1995	P37	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M201	S
1996	P37	1	N	単結合	M189	S
1997	P37	1	N	単結合	M198	S
1998	P37	1	N	単結合	M195	S
1999	P37	2	N	-C(=O)-NH-	M199	S
2000	P37	2	N	-C(=O)-O-	M190	S
2001	P37	2	N	単結合	M193	S

表53

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2002	P37	2	N	単結合	M202	S
2003	P38	0	N	-C(=O)-NH-	M205	S
2004	P38	0	N	-C(=O)-NH-	M212	S
2005	P38	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M214	S
2006	P38	0	N	-C(=O)-O-	M209	S
2007	P38	0	N	単結合	M206	O
2008	P38	0	N	単結合	M215	S
2009	P38	1	N	-C(=O)-	M204	S
2010	P38	1	N	-C(=O)-	M207	S
2011	P38	1	N	-C(=O)-	M210	S
2012	P38	1	N	-C(=O)-O-	M216	O
2013	P38	1	N	-C(=S)-NH-	M213	S
2014	P38	2	N	-C(=O)-	M217	S
2015	P38	2	N	単結合	M211	S
2016	P38	2	N	単結合	M208	S
2017	P39	0	N	-C(=O)-	M223	S
2018	P39	0	N	-C(=O)-	M230	S
2019	P39	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M227	S
2020	P39	0	N	単結合	M224	S
2021	P39	0	N	単結合	M232	S
2022	P39	0	N	単結合	M221	S
2023	P39	1	N	-C(=O)-NH-	M225	S
2024	P39	1	N	-C(=O)-NH-	M231	S
2025	P39	1	N	-C(=O)-O-	M222	S
2026	P39	1	N	単結合	M219	S
2027	P39	1	N	単結合	M228	S
2028	P39	1	N	単結合	M234	S
2029	P39	2	N	-C(=O)-	M220	S
2030	P39	2	N	-C(=O)-O-	M229	S
2031	P39	2	N	-C(=O)-O-	M235	S
2032	P39	2	N	-C(=S)-NH-	M226	O
2033	P40	0	N	-C(=O)-	M236	O
2034	P40	0	N	-C(=O)-NH-	M251	S
2035	P40	0	N	-C(=O)-O-	M242	S
2036	P40	0	N	-C(=S)-NH-	M239	S
2037	P40	0	N	単結合	M241	S
2038	P40	0	N	単結合	M245	S
2039	P40	0	N	単結合	M250	S

表54

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2040	P40	1	N	-C(=O)-	M246	0
2041	P40	1	N	-C(=O)-	M243	S
2042	P40	1	N	-C(=O)-	M249	S
2043	P40	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M240	S
2044	P40	1	N	-C(=S)-NH-	M252	S
2045	P40	1	N	単結合	M237	S
2046	P40	2	N	-C(=O)-NH-	M238	S
2047	P40	2	N	-C(=O)-NH-	M244	S
2048	P40	2	N	単結合	M247	S
2049	P41	0	N	-C(=O)-	M259	S
2050	P41	0	N	-C(=O)-	M269	S
2051	P41	0	N	-C(=O)-NH-	M257	S
2052	P41	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M266	0
2053	P41	0	N	-C(=O)-O-	M268	S
2054	P41	0	N	単結合	M254	S
2055	P41	0	N	単結合	M260	S
2056	P41	1	N	-C(=O)-NH-	M264	S
2057	P41	1	N	-C(=O)-O-	M255	S
2058	P41	1	N	-C(=O)-O-	M261	S
2059	P41	1	N	単結合	M258	S
2060	P41	1	N	単結合	M267	S
2061	P41	2	N	-C(=O)-	M256	0
2062	P41	2	N	-C(=O)-	M262	S
2063	P41	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M253	S
2064	P41	2	N	-C(=S)-NH-	M265	S
2065	P42	0	N	-C(=O)-	M272	S
2066	P42	0	N	-C(=O)-	M275	S
2067	P42	0	N	-C(=O)-NH-	M277	S
2068	P42	0	N	-C(=O)-O-	M281	S
2069	P42	0	N	単結合	M284	S
2070	P42	0	N	単結合	M286	0
2071	P42	1	N	-C(=O)-	M282	S
2072	P42	1	N	-C(=O)-	M285	S
2073	P42	1	N	-C(=O)-NH-	M270	S
2074	P42	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M279	S
2075	P42	1	N	単結合	M276	0
2076	P42	1	N	単結合	M273	S
2077	P42	2	N	-C(=O)-NH-	M283	S

表55

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2078	P42	2	N	-C(=O)-O-	M274	S
2079	P42	2	N	单結合	M271	S
2080	P42	2	N	单結合	M280	S
2081	P43	0	N	-C(=O)-	M295	S
2082	P43	0	N	-C(=O)-NH-	M296	O
2083	P43	0	N	-C(=O)-NH-	M290	S
2084	P43	0	N	-C(=O)-O-	M287	S
2085	P43	0	N	单結合	M302	S
2086	P43	0	N	单結合	M299	S
2087	P43	1	N	-C(=O)-	M288	S
2088	P43	1	N	-C(=O)-NH-	M303	S
2089	P43	1	N	-C(=O)-O-	M294	S
2090	P43	1	N	-C(=O)-O-	M300	S
2091	P43	1	N	-C(=S)-NH-	M291	S
2092	P43	1	N	单結合	M297	S
2093	P43	2	N	-C(=O)-	M298	S
2094	P43	2	N	-C(=O)-	M301	S
2095	P43	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M292	S
2096	P43	2	N	单結合	M289	S
2097	P44	0	N	-C(=O)-	M311	S
2098	P44	0	N	-C(=O)-	M314	S
2099	P44	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M305	S
2100	P44	0	N	-C(=O)-O-	M313	S
2101	P44	0	N	-C(=O)-O-	M320	S
2102	P44	0	N	-C(=S)-NH-	M304	S
2103	P44	0	N	-C(=S)-NH-	M317	S
2104	P44	1	N	-C(=O)-NH-	M309	S
2105	P44	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M318	S
2106	P44	1	N	单結合	M306	O
2107	P44	1	N	单結合	M315	S
2108	P44	1	N	单結合	M312	S
2109	P44	2	N	-C(=O)-NH-	M316	O
2110	P44	2	N	-C(=O)-O-	M307	S
2111	P44	2	N	单結合	M310	S
2112	P44	2	N	单結合	M319	S
2113	P45	0	N	-C(=O)-NH-	M322	S
2114	P45	0	N	-C(=O)-NH-	M329	S
2115	P45	0	N	-C(=O)-NH-	M335	S

表56

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2116	P45	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M331	S
2117	P45	0	N	-C(=O)-O-	M326	0
2118	P45	0	N	単結合	M332	S
2119	P45	1	N	-C(=O)-	M321	S
2120	P45	1	N	-C(=O)-	M324	S
2121	P45	1	N	-C(=O)-	M327	S
2122	P45	1	N	-C(=O)-O-	M333	S
2123	P45	1	N	-C(=S)-NH-	M330	S
2124	P45	1	N	単結合	M336	0
2125	P45	2	N	-C(=O)-	M334	S
2126	P45	2	N	-C(=O)-	M337	S
2127	P45	2	N	単結合	M328	S
2128	P45	2	N	単結合	M325	S
2129	P46	0	N	-C(=O)-	M340	S
2130	P46	0	N	-C(=O)-	M347	S
2131	P46	0	N	-C(=O)-	M350	S
2132	P46	0	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M344	S
2133	P46	0	N	-C(=S)-NH-	M356	0
2134	P46	0	N	単結合	M341	S
2135	P46	0	N	単結合	M349	S
2136	P46	1	N	-C(=O)-NH-	M342	S
2137	P46	1	N	-C(=O)-NH-	M348	S
2138	P46	1	N	-C(=O)-O-	M339	S
2139	P46	1	N	単結合	M345	S
2140	P46	1	N	単結合	M354	S
2141	P46	1	N	単結合	M351	S
2142	P46	2	N	-C(=O)-NH-	M355	S
2143	P46	2	N	-C(=O)-O-	M346	0
2144	P46	2	N	-C(=O)-O-	M352	S
2145	P46	2	N	-C(=S)-NH-	M343	S
2146	P47	0	N	-C(=O)-O-	M359	S
2147	P47	0	N	-C(=O)-O-	M365	S
2148	P47	0	N	単結合	M358	S
2149	P47	0	N	単結合	M362	S
2150	P47	0	N	単結合	M367	S
2151	P47	0	N	単結合	M371	S
2152	P47	1	N	-C(=O)-	M366	0
2153	P47	1	N	-C(=O)-	M360	S

表57

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2154	P47	1	N	-C(=O)-	M363	S
2155	P47	1	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M357	S
2156	P47	1	N	-C(=O)-O-	M372	S
2157	P47	1	N	-C(=S)-NH-	M369	S
2158	P47	2	N	-C(=O)-	M373	S
2159	P47	2	N	-C(=O)-NH-	M361	S
2160	P47	2	N	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M370	S
2161	P47	2	N	単結合	M364	S
2162	P2	1	CH	-C(=O)-O-	M16	S
2163	P2	1	CH	単結合	M7	S
2164	P2	1	CH	単結合	M9	S
2165	P3	0	CH	-C(=O)-O-	M23	S
2166	P3	1	CH	-C(=O)-	M30	S
2167	P4	1	CH	単結合	M44	S
2168	P4	2	CH	-C(=O)-	M37	S
2169	P5	0	CH	-C(=O)-NH-	M58	S
2170	P5	1	CH	-C(=O)-NH-	M51	O
2171	P5	1	CH	単結合	M65	S
2172	P6	1	CH	-C(=O)-	M79	S
2173	P6	2	CH	-C(=S)-NH-	M72	S
2174	P7	0	CH	単結合	M93	S
2175	P7	1	CH	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M86	S
2176	P8	1	CH	単結合	M100	S
2177	P8	2	CH	-C(=O)-O-	M107	S
2178	P9	0	CH	-C(=O)-	M128	S
2179	P9	1	CH	-C(=O)-	M121	O
2180	P9	1	CH	-C(=O)-O-	M114	S
2181	P10	1	CH	単結合	M135	S
2182	P10	2	CH	-C(=O)-NH-	M142	S
2183	P11	1	CH	-C(=O)-NH-	M149	S
2184	P11	1	CH	単結合	M156	S
2185	P12	0	CH	-C(=S)-NH-	M163	S
2186	P12	1	CH	-C(=O)-	M170	S
2187	P12	2	CH	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M177	S
2188	P13	1	CH	-C(=O)-O-	M184	S
2189	P13	1	CH	-C(=O)-O-	M191	S
2190	P13	1	CH	単結合	M9	O
2191	P14	1	CH	-C(=O)-	M198	S

表58

化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2192	P14	2	CH	-C(=O)-	M205	S
2193	P15	1	CH	-C(=O)-NH-	M219	S
2194	P15	1	CH	単結合	M212	S
2195	P16	0	CH	-C(=O)-NH-	M226	S
2196	P16	0	CH	-C(=S)-NH-	M240	O
2197	P16	1	CH	単結合	M233	S
2198	P17	1	CH	-C(=O)-	M247	S
2199	P17	2	CH	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M254	S
2200	P18	1	CH	単結合	M268	S
2201	P18	1	CH	単結合	M261	S
2202	P19	1	CH	-C(=O)-O-	M275	S
2203	P19	1	CH	単結合	M9	O
2204	P19	2	CH	-C(=O)-O-	M282	S
2205	P20	0	CH	-C(=O)-	M303	S
2206	P20	1	CH	-C(=O)-	M289	S
2207	P20	1	CH	-C(=O)-	M296	S
2208	P21	1	CH	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M310	S
2209	P21	1	CH	単結合	M317	S
2210	P22	1	CH	-C(=O)-O-	M331	S
2211	P22	1	CH	単結合	M324	S
2212	P23	1	CH	-C(=O)-	M345	S
2213	P23	1	CH	-C(=O)-O-	M338	S
2214	P24	0	CH	-C(=O)-	M364	S
2215	P25	0	CH	-C(=O)-O-	M6	S
2216	P26	0	CH	-C(=O)-NH-	M23	S
2217	P27	0	CH	-C(=O)-	M38	S
2218	P28	0	CH	-C(=O)-O-	M53	S
2219	P29	0	CH	単結合	M68	S
2220	P30	0	CH	-C(=S)-NH-	M83	S
2221	P31	0	CH	単結合	M98	S
2222	P32	0	CH	-C(=O)-	M113	S
2223	P33	0	CH	単結合	M128	S
2224	P34	0	CH	単結合	M143	S
2225	P35	0	CH	-C(=O)-	M158	S
2226	P36	0	CH	-C(=O)-NH-	M173	S
2227	P37	0	CH	-C(=O)-NH-S(=O) <sub>2</sub> -	M188	S
2228	P38	0	CH	-C(=O)-NH-	M218	S
2229	P38	0	CH	-C(=O)-O-	M203	S

表59

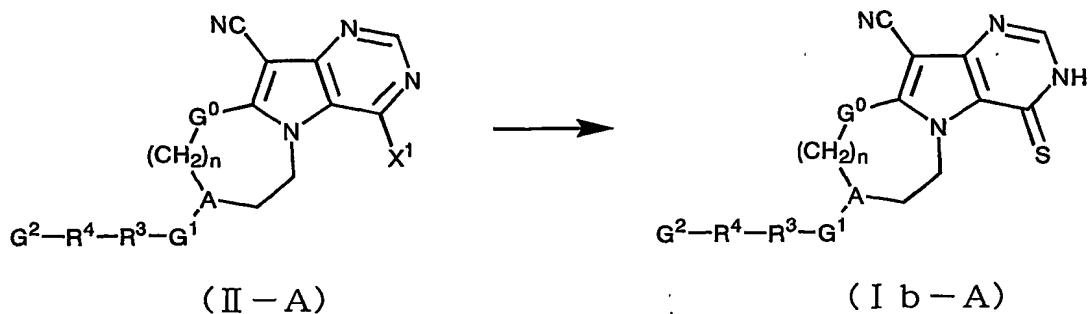
化合物番号	G <sup>0</sup>	n	A	(A)-G <sup>1</sup> -(R <sup>3</sup> )	-R <sup>3</sup> -R <sup>4</sup> -G <sup>2</sup>	X
2230	P39	0	CH	-C(=O)-	M233	S
2231	P40	0	CH	-C(=O)-O-	M248	S
2232	P41	0	CH	単結合	M263	S
2233	P42	0	CH	-C(=S)-NH-	M278	S
2234	P43	0	CH	単結合	M293	S
2235	P44	0	CH	-C(=O)-	M308	S
2236	P45	0	CH	単結合	M323	S
2237	P46	0	CH	-C(=O)-	M353	S
2238	P46	0	CH	単結合	M338	S
2239	P47	0	CH	-C(=O)-NH-	M368	S
2240	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M110	S
2241	P1	1	N	-C(=S)-NH-	M27	S
2242	P1	1	N	単結合	M72	S
2243	P1	0	N	-C(=O)-	M127	0
2244	P1	0	N	-C(=O)-	M128	0

上記式(II)において、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義は、それぞれ式(I)におけるn、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義と同じであり、それぞれにおいて例示したものと同じものを例として挙げられる。

上記式(II)において、X<sup>1</sup>は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、又はフッ素原子、塩素原子、若しくは臭素原子で置換されていても良い炭素数1から8のアルキル又はアリールスルホニルオキシ基を表す。X<sup>1</sup>が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、又はフッ素原子、塩素原子、若しくは臭素原子で置換されていても良い炭素数1から8のアルキル又はアリールスルホニルオキシ基を表すとき、該塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、又はフッ素原子、塩素原子、若しくは臭素原子で置換されていても良い炭素数1から8のアルキル又はアリールスルホニルオキシ基の例としては、メチルスルホニルオキシ、トリフルオロメチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、ブチルスルホニルオキシ、ノナフルオロブチルスルホニルオキシ、t-ブチルスルホニルオキシ、フェニルスルホニルオキシ、p-ブロモフェニルスルホニルオキシ、p-トルイルスルホニルオキシ、ベンジルスルホニルオキシ、 $\alpha$ -フェネチルスルホニルオキシ、及び $\beta$ -フェネチルスルホニルオキシが挙げられる。該X<sup>1</sup>の好ましい例としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、及びトリフルオロメチルスルホニルオキシ基が挙げられ、特に塩素原子及びトリフルオロメチルスルホニルオキシ基が好ましい。

上記式(Ib)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体は、上記式(II)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体から、下記の合成法(A)に従って合成することができる。

[合成法(A)]

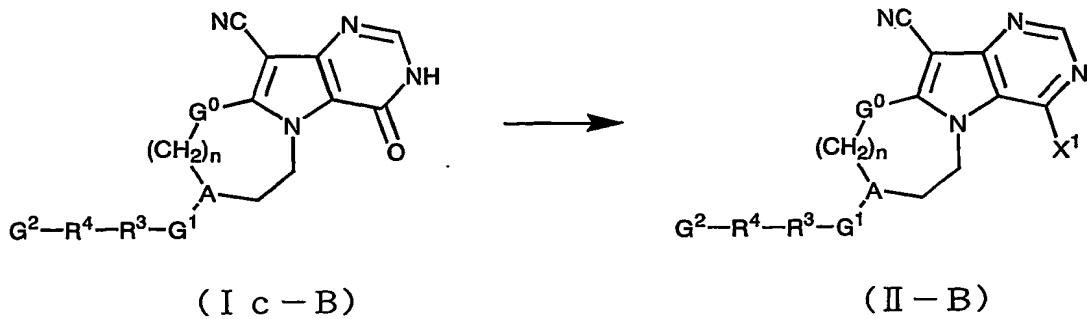


[式中、 $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ は、上記式(I)における $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ の定義と同じである。 $X^1$ は上記式(II)における定義と同じである。]

すなわち、本発明のピロ口[3, 2-d]ピリミジン誘導体(II - A)をチオ尿素と反応させることにより、本発明のピロ口[3, 2-d]ピリミジン誘導体(I b - A)を合成することができる。チオ尿素によるチオキソ化反応では、例えば、ジオキサン、エタノール、2-プロパノールなどの溶媒を用いて、0℃から150℃の温度範囲で反応を行うことができる。

上記式(II)で表されるピロ口[3, 2-d]ピリミジン誘導体は、上記式(I c)で表されるピロ口[3, 2-d]ピリミジン誘導体から、下記の合成法(B)に従って合成することができる。

[合成法(B)]



[式中、 $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ は、上記式(I)における $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ の定義と同じである。 $X^1$ は上記式(II)における定義と同じである。]

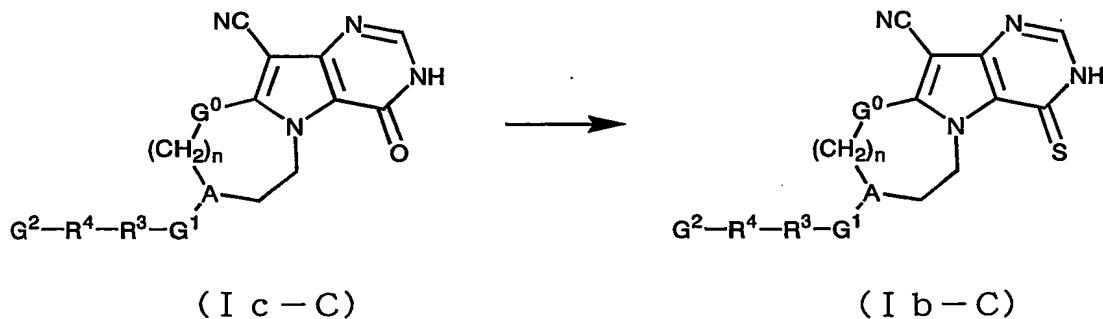
すなわち、例えば $X^1$ が塩素原子であるときは、本発明のピロ口[3,

2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-B) をオキシ塩化リンと反応させることにより、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (II-B) を合成することができる。オキシ塩化リンによるクロロ化反応では、通常のクロロ化反応条件に従い、例えば、トリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、ジメチルアニリンの存在下又は非存在下に、アセトニトリルなどの溶媒の存在下又は非存在下、0℃から150℃の温度範囲で反応を行うことができる。

また、例えばX<sup>1</sup>がトリフルオロメチルスルホニルオキシ基であるときは、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(Ic-B)をトリフルオロメタンスルホン酸無水物と反応させることにより、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(II-B)を合成することができる。トリフルオロメタンスルホン酸無水物によるトリフルオロメチルスルホニルオキシ化反応では、ピリジン、トリエチルアミンなどのアミン類とともに、例えばジクロロメタンなどの溶媒の存在下又は非存在下で、0℃から100℃の温度範囲で反応を行うことができる。

上記式 (I b) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体の内、下記式 (I b-C) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、下記式 (I c-C) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体から、下記の合成法 (C) に従って合成することができる。

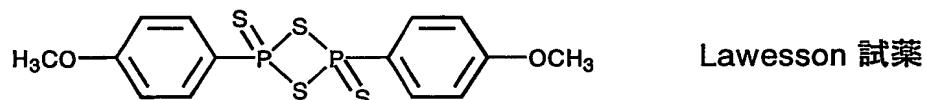
### [合成法 (C) ]



[式中、 $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ は、上記式(I)における $n$ 、 $A$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ の定義と同じである。]

すなわち、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic -

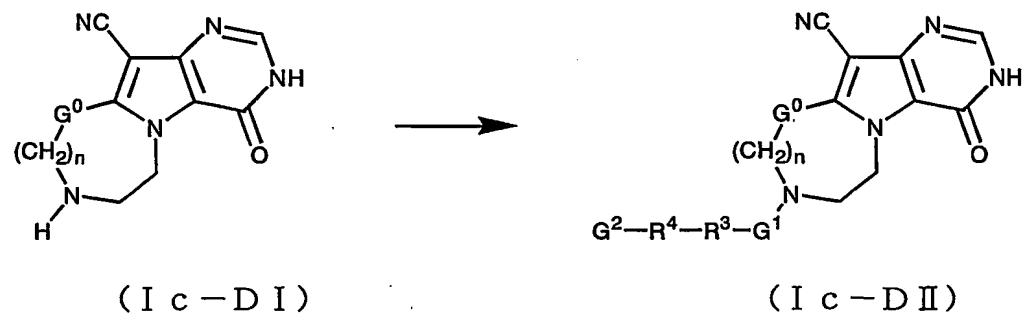
C) と下記に示すLawesson試薬とを反応させて、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(Ib-C)を合成することができる。



Lawesson試薬との反応はベンゼン、トルエン、又はキシレンなどの反応に不活性な溶媒中、10℃から120℃の温度範囲で、1から24時間反応させることにより、本発明のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体(Ib-C)を製造することができる。好ましくはトルエン中、60℃から120℃の温度範囲で2から12時間反応させる。

上記式 (I c) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体の内、下記式 (I c-D 2) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体は、下記式 (I c-D 1) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体から、下記の合成法 (D) に従って合成することができる。

### [合成法 (D) ]



[式中、 $n$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ は、上記式(I)における $n$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ の定義と同じである。]

すなわち、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DI) に、様々な求電子試薬を反応させることにより、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DII) を合成することができる。

求電子試薬としてカルボン酸無水物、カルボン酸クロリド、スルホン酸クロリド、イソシアナート、イソチオシアナートを用いる場合には、

本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DI) を、例えばジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミドなどの溶媒中、ピリジン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどの塩基存在下、0℃から60℃の温度範囲で、1から24時間反応させることにより、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DII) を製造することができる。好ましくは溶媒としてジクロロメタン、テトラヒドロフランなどを用い、塩基としてトリエチルアミンを用い、20℃から60℃の温度範囲で2から12時間反応させる。

また、求電子試薬としてアルデヒドを用い、当業者に周知な還元的アルキル化反応を行って  $G^2 - R^4 - R^3 - G^1 -$  で示される基を導入する場合は、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DII) を、水、メタノール、エタノール、2-プロパノール、酢酸、オルトギ酸メチル、ジクロロメタン、クロロホルムなどの適当な溶媒又は混合溶媒中、還元剤としてナトリウムトリアセトキシボロヒドリド、ナトリウムシアノボロヒドリド、ナトリウムテトラヒドロボレートを用い、0℃から60℃の温度範囲で、1から24時間反応させることにより、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DII) を製造することができる。好ましくはメタノール、オルトギ酸メチル、酢酸、ジクロロメタン、又はそれらの混合溶媒中で、20℃から60℃の温度範囲で、2から12時間反応させる。

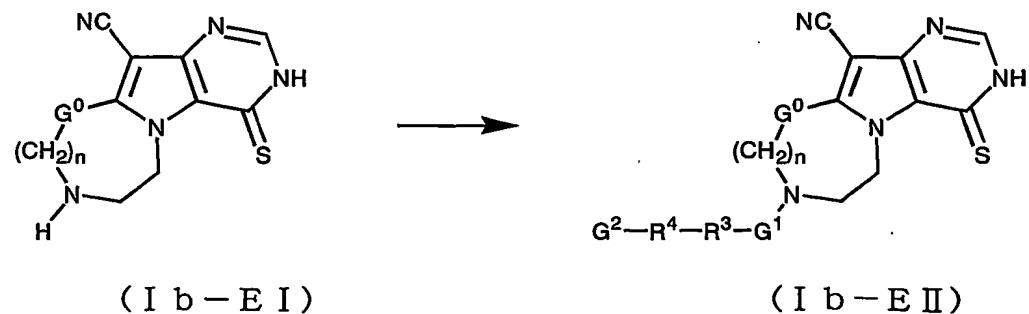
また、求電子試薬としてアルキルハライドを用いる場合は、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DI) と、各種のアルキルクロリド、アルキルブロミド、アルキルヨージドとを、有機又は無機塩基存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトン、又はアセトニトリルなどの有機溶媒中で混合し、0℃から80℃の温度範囲で、1から24時間反応させることにより、本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体 (Ic-DII) を製造することができる。好ましくは、塩基としてトリエチルアミン又は炭酸カリウムを用い、アセトニトリル

又はアセトン溶媒中で、40℃から80℃の温度範囲で、2から12時間反応させる。

また、本発明のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体(Ic-DI)とカルボン酸とを反応させてアミド化合物を製造する場合は、当業者に周知の縮合剤、すなわち、ジシクロヘキシルカルボジイミド、ジイソブロピルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール、又は塩酸1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドなどを用いることができ、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン、又はジメチルホルムアミドなどの溶媒中、0℃から60℃の温度範囲で、1から24時間反応させることにより本発明のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体(Ic-DII)を製造することができる。好ましくは、縮合剤として塩酸1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドを用い、ジクロロメタン又はジメチルホルムアミド中で、20℃から40℃の温度範囲で、2から12時間反応させる。生じた本発明のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体(Ic-DII)は、当業者が周知の方法、すなわち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーや再結晶などの方法により精製する。

上記式(Ib)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体の内、下記式(Ib-EII)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体は、下記式(Ib-EI)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体から、下記の合成法(E)に従って合成することができる。

[合成法(E)]



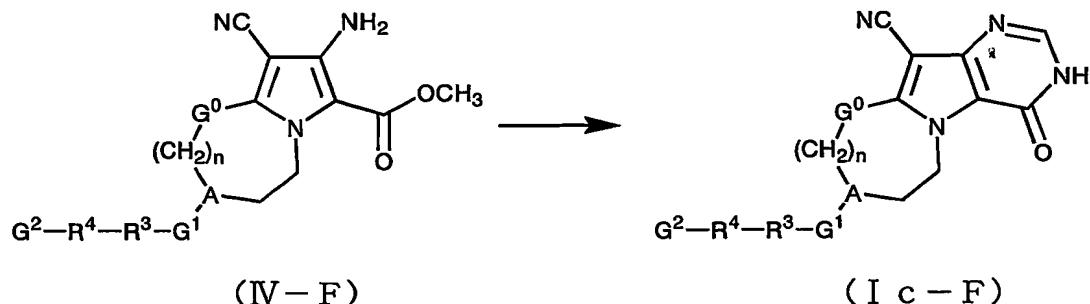
[式中、n、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $G^0$ 、 $G^1$ 、及び $G^2$ は、上記式(I)における

n、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義と同じである。】

すなわち、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(Ia-EI)に、様々な求電子試薬を反応させることにより、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(Ib-EII)を合成することができる。かかる合成法は、上記の合成法(D)に示した合成法の内、アルキルハライドを用いるアルキル化反応を除いたものと同様の方法により合成できる。

上記式(Ic)で表されるピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体のうち、下記式(Ic-F)で表されるピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体は、下記式(IV-F)で表されるピロール誘導体から、下記の合成法(F)に従って合成することができる。

[合成法(F)]



[式中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>は、上記式(I)におけるn、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義と同じである。】

すなわち、式(IV-F)で表されるピロール誘導体に、ホルムアミジン又はホルムアミドを用いた環化反応を行うことにより、本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体(Ic-F)を合成することができる。

ピロール誘導体(IV-F)の環化反応は、ホルムアミジンを用いた環化反応では、例えばホルムアミジン酢酸塩を、2-プロパノールなどを溶媒として用い、0℃から150℃の温度範囲で反応を行うことができる。またホルムアミドを用いた環化反応では、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシドなどの

アルコキシド系の塩基の存在下で、ホルムアミドを反応させる事により達成される。反応に用いる有機溶媒としてはホルムアミド、メタノール、エタノール、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメトキシエタンといった極性溶媒が挙げられる。好ましくは、ホルムアミドやメタノールが用いられる。この反応は20℃から100℃の温度範囲で、1から24時間かけて行われる。好ましくは50℃から80℃の温度範囲で、1から12時間反応させる。

上記の合成法 (A)、(B)、(C)、(D)、(E)、及び (F) によって合成された本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体が、アルコキシカルボニル基、アシルオキシ基、芳香族ニトロ基などの容易に変換可能な置換基を有している場合は、当業者に周知の反応を施すことによって、それぞれ、カルボキシル基、ヒドロキシ基、アミノ基などを持つ本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体に変換することもできる。

上記の合成法 (A)、(B)、(C)、(D)、(E)、及び (F) によって合成された本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体が、カルボキシル基を有している場合は、当業者に周知の縮合反応により、アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、N-ヒドロキシカルバモイル基、及びN-アルコキシカルバモイル基等を持つ本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体に変換することもできる。

上記の合成法 (A)、(B)、(C)、(D)、(E)、及び (F) によって合成された本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体が、アミノ基を有している場合は、当業者に周知の縮合反応により、アシルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基などを持つ本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体に変換することもできる。

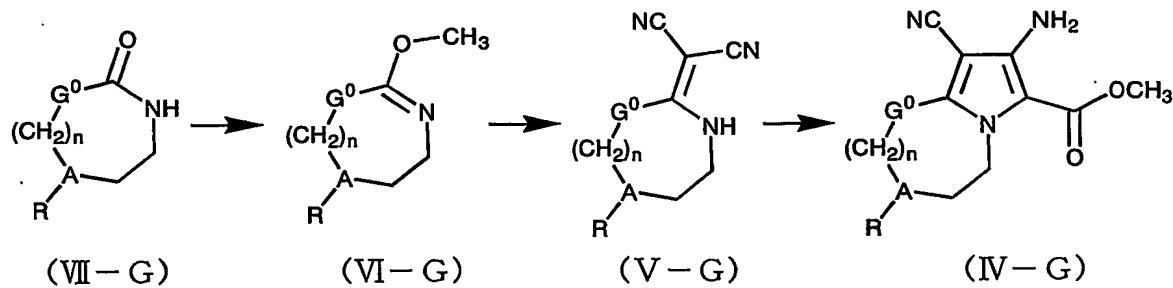
またアミノ基を有している場合は、当業者に周知の還元的アルキル化反応により、モノアルキルアミノ基又はジアルキルアミノ基を持つ本発明のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体に変換することもできる。

上記の合成法 (A)、(B)、(C)、(D)、(E)、及び (F) によって合成された本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体が、ヒドロキシ基を有している場合は、当業者に周知の縮合反応により、アシルオキシ基などを持つ本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体に変換することもできる。

上記の合成法 (A)、(B)、(C)、(D)、(E)、及び (F) によって合成された本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体が、ホルミル基を有している場合は、当業者に周知の還元的アルキル化反応により、アルキルアミノメチル基などを持つ本発明のピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体に変換することもできる。

上記式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体の合成法において、出発原料として用いる上記式 (IV-F) で表されるピロール誘導体は、例えば下記式 (VII-G) で表されるラクタム誘導体より、合成法 (G) に従って合成することができる。

[合成法 (G) ]



[式中、n、A、及び $G^0$ は、上記式 (I) におけるn、A、及び $G^0$ の定義と同じである。Rは上記式 (I) における $G^2-R^4-R^3-G^1$ に変換し得る基を表す。]

すなわち、ラクタム誘導体 (VII-G) をメチル化することにより、中間体 (VI-G) を得、続いてマロノニトリルを反応させることにより、マロノメチレン誘導体 (V-G) を得る。これを塩基存在下、プロモ酢酸メチルと反応させ、さらに環化させることにより、ピロール誘導体 (IV-G) を合成することができる。

合成法 (G) のラクタム誘導体 (VII-G) のメチル化反応の例として

は、たとえば、適当な有機溶媒又は混合有機溶媒中、ジメチル硫酸やテトラフルオロホウ酸トリメチルオキソニウムなどのメチル化剤を用いてカルボニル基の酸素原子をメチル化する方法などが挙げられるが、それらに限定されるものではない。好ましくは、ジクロロメタン、クロロホルム、又はジクロロエタンなどの溶媒中、テトラフルオロホウ酸トリメチルオキソニウムを用いて、-20°Cから80°Cの温度範囲で、1から24時間攪拌し、適当な水性塩基によって処理することにより、中間体(VI-G)を得ることができる。ここで用いる水性塩基としては、炭酸ナトリウム水溶液、炭酸カリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、又は炭酸水素カリウム水溶液などである。

次に中間体(VI-G)にマロノニトリルを反応させて、マロノメチレン誘導体(V-G)を得る。この反応はメタノール、エタノール、2-プロパノール、ベンゼン、トルエン、又はキシレンなどの適当な有機溶媒に、中間体(VI-G)とマロノニトリルとを溶解させ、0°Cから130°Cの温度範囲で、1から24時間にわたって攪拌することにより進行する。好ましい反応条件の例としては、エタノール、トルエン、又はそれらの混合溶媒を用い、25°Cから80°Cの温度範囲で、1から24時間攪拌する系が挙げられる。この反応で生成するマロノメチレン誘導体(V-G)は当業者が周知の方法、すなわち、シリカゲルカラムクロマトグラフィーや再結晶などの方法により精製することが好ましい。

次にマロノメチレン誘導体(V-G)を適当な極性有機溶媒中、適当な塩基存在下でプロモ酢酸メチルと反応させてピロール誘導体(IV-G)に変換する。適当な極性有機溶媒としては、アセトン、アセトニトリル、メチルエチルケトン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミドなどが挙げられ、アセトン又はアセトニトリルが好ましい例として挙げられる。塩基としては、ピリジン、トリエチルアミン、又はジイソプロピルエチルアミンなどの有機塩基や、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、又は炭酸水素カリウムなどの無機塩基が挙げられ、好ましくは炭酸カリウム又は炭酸セシウムが用

いられる。この反応は20℃から100℃の温度範囲で、1から24時間させることに進行する。好ましくは、50℃から80℃の温度範囲で、3から12時間反応を行う。

かくして得られる上記式(I)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体は、GSK-3活性を阻害する効果があり、GSK-3活性阻害剤として臨床応用可能な予防剤及び/又は治療剤として使用することが可能である。GSK-3活性阻害剤により治療可能な疾患としては、糖尿病、糖尿病合併症、アテローム性動脈硬化、高血圧、肥満、シンドロームX、アルツハイマー病、神経変性疾患（エイズ脳症、ハンチントン病、パーキンソン病、脳虚血）、躁鬱病、外傷性脳損傷、脱毛症、炎症性疾患、癌及び免疫不全などが挙げられる。

また、式(I)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体及び医学上許容される塩は、製薬学的に許容される担体及び/又は希釈剤とともに、医薬組成物とすることができます。この医薬組成物は種々の剤形に成形して、経口あるいは非経口によって投与することができる。非経口投与としては、例えば、静脈、皮下、筋肉、経皮、直腸内への投与が挙げられる。

経口投与の剤形としては、例えば錠剤、丸剤、顆粒剤、散剤、液剤、懸濁剤、シロップ剤、カプセル剤などが挙げられる。

ここで、錠剤の成形方法としては、賦形剤、結合剤、崩壊剤等の製薬学的に許容される担体を用いて通常の方法により成形することができる。丸剤、顆粒剤、散剤も錠剤の場合と同様に賦形剤等を用いて通常の方法により成形することができる。液剤、懸濁剤、シロップ剤の成形方法は、グリセリンエステル類、アルコール類、水、植物油等を用いて通常の方法により成形することができる。カプセル剤の成形方法は、顆粒剤、散剤、あるいは液剤等を、ゼラチン等のカプセルに充填することによって成形することができる。

非経口投与剤のうち、静脈、皮下、筋肉内投与の場合には、注射剤として投与することができる。注射剤としては、例えば生理食塩水など水

溶性液剤に溶解する場合、あるいは、例えばプロピレン glycole、ポリエチレン glycole、植物油等の有機エステルからなる非水溶性液剤に溶解する場合等が挙げられる。

経皮投与の場合には、例えば軟膏剤、クリーム剤などの剤形として用いることができる。軟膏剤は、油脂類、ワセリン等と混合して用いて、クリーム剤は乳化剤と混合して成形することができる。

これら種々の製剤には、必要に応じて、等張化剤、保存剤、防腐剤、湿潤剤、緩衝剤、乳化剤、分散剤、安定剤等の製薬学的の許容される担体を添加することができる。

また、これら種々の製剤は、必要に応じて、バクテリア保留フィルターを用いた濾過、殺菌剤の配合の処置を適宜行うことによって無菌化することができる。

上記式（I）で表されるピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体及び医学上許容される塩の投与量は、疾患の種類、投与経路、患者の症状、年齢、性別、体重等により異なるが、一般的に、経口投与では1から500mg/日/人程度である。静脈、皮下、筋肉、経皮などの非経口的投与では、0.1から100mg/日/人程度である。

### 実施例

以下に実施例を示し本発明を説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。なお、以下の実施例で合成した化合物に関するデータについて、「HPLC保持時間」とは、下記分析条件でのHPLC分析における化合物の保持時間（単位：分）を示す。

#### HPLC (high performance liquid chromatography) 分析条件

システム：Hewlett-Packard 1100 HPLC

カラム：Cadenza CD-C18 (imtakt社製) 100×4.6mm

溶媒：A：H<sub>2</sub>O/アセトニトリル=95/5

147

(0.05% trifluoroacetic acid)

B : H<sub>2</sub>O / アセトニトリル = 5 / 95

(0.05% trifluoroacetic acid)

流速: 1.0 mL/min

グラジエント:

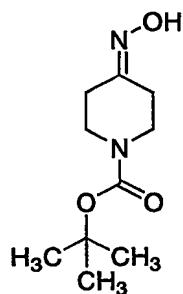
0 - 1 min 溶媒B 10% 溶媒A 90%

1 - 14 min 溶媒B 10% → 100% 溶媒A 90% → 0%

14 - 16 min 溶媒B 100% 溶媒A 0%

[参考例 1]

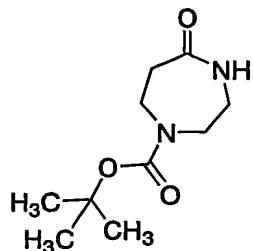
tert-ブチル 4-(ヒドロキシイミノ)ピペリジンカルボキシラートの合成



tert-ブチル 4-ピペリジノンカルボキシラートのエタノール (400 mL) 溶液にヒドロキシリルアミン塩酸塩 (29.34 g) および酢酸ナトリウム (34.64 g) を加えて、100°Cで7時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、固体を濾別して得られた濾液を減圧下濃縮した。残渣に水を加えて酢酸エチルで2回抽出を行う。合わせた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、真空中で乾燥を行い、白色固体状化合物として標題化合物（定量的収率）を得た。

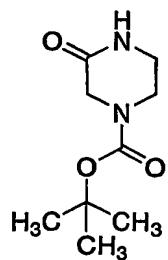
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 1.46 (s, 9H), 2.27 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 3.36 - 3.52 (m, 4H), 10.50 (s, 1H).

## [参考例 2]

t - プチル 5 - オキソ - 1, 4 - ジアザペルヒドロエピンカルボキシラートの合成

*t e r t -* プチル 4 - (ヒドロキシミノ) ピペリジンカルボキシラート (32.70 g) のアセトニトリル (250 mL) 溶液に 2 - クロロ - 1, 3 - ジメチルイミダゾリニウムクロリド (30.96 g) を加えて、トリエチルアミン (51 mL) を室温で 20 分間かけて滴下した。滴下後室温でさらに 30 分間攪拌した後、水 (50 mL) を加えて一晩攪拌した。反応混合物に酢酸エチルを加えて希釈した後、有機層を分離した。この有機層を、0.1 mol/L 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順にそれぞれで洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥し、茶色の半固体状化合物として標題化合物の粗体を得た。生成物はさらに精製せずに次の反応に使用した。

## [参考例 3]

*t e r t -* プチル 3 - オキソピペラジンカルボキシラートの合成

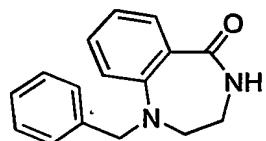
ピペラジン - 2 - オン (2.01 g) のジオキサン (20 mL) および水 (10 mL) の溶液に 2 規定の水酸化ナトリウム水溶液 (10 mL) を加えて室温で攪拌した。次いで二炭酸 - *t e r t -* プチル (5.45

g) のジオキサン (5 mL) 溶液をゆっくり滴下して、このまま室温で 8 時間攪拌した。反応混合物に水を注ぎ、酢酸エチル 50 mL で 2 回抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下で留去して、真空下で乾燥を行い、白色固体状化合物として標題化合物 (3.41 g、収率 68%) を得た。こうして得られた生成物は精製せずに次の反応に使用した。

ESI/MS  $m/e$  : 201.2 ( $M^+ + H$ ,  $C_9H_{16}N_2O_3$ )

[参考例 4]

1-ベンジル-2H, 3H, 4H-ベンゾ[f]1, 4-ジアゼピン-5-オンの合成

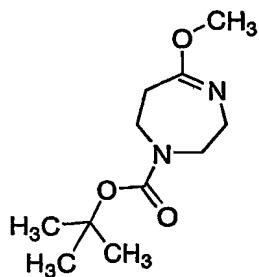


窒素雰囲気下、メチル 2-[ (2-アミノエチル) ベンジルアミノ] 安息香酸二塩酸塩 (250 mg) をトルエン-テトラヒドロフランの混合溶媒 (1:1, 10 mL) に、トリメチルアルミニウムのヘキサン溶液 (15%, 0.8 mL) を0℃にて滴下して30分間攪拌した後、反応溶液を60℃に加熱して、4時間攪拌した。反応液に水20 mL、酢酸エチル20 mLを加えて有機層を分離し、水層を酢酸エチル20 mLで再抽出し、有機層を合わせて乾燥した後、減圧下濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: ヘキサン/酢酸エチル = 1:1 → 1:2) にて精製し、標題化合物を得た (220 mg、収率 100%) を得た。

ESI/MS  $m/e$  : 253.4 ( $M^+ + H$ ,  $C_{16}H_{16}N_2O$ )

[参考例 5]

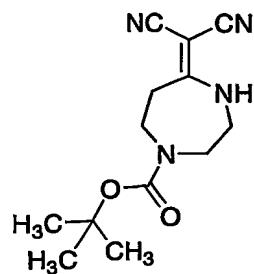
tert-ブチル 5-メトキシ-2H, 3H, 6H, 7H-1, 4-ジアゼピンカルボキシラートの合成



tert-ブチル 5-オキソ-1, 4-ジアザペルヒドロエピンカルボキシラートのジクロロメタン (400 mL) 溶液にテトラフルオロ酢酸トリメチルオキソニウム (33.86 g) を加えて、室温で一晩攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (200 mL) および水 (100 mL) を加えて 20 分間攪拌した後、水層を除去して有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥し、褐色油状化合物として標題化合物の粗体を得た。生成物はさらに精製せずに次の反応に使用した。

[参考例 6]

tert-ブチル 5-(ジシアノメチレン)-1, 4-ジアザペルヒドロエピンカルボキシラートの合成



tert-ブチル 5-メトキシ-2H, 3H, 6H, 7H-1, 4-ジアザゼピンカルボキシラートの粗体をエタノール (200 mL) とトルエン (100 mL) に溶解させ、マロノニトリル (30.25 g) を加えて 90°C で 4 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去した後、残渣を酢酸エチルと水で希釈し有機層を分離した。水層を酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチ

ル=5/2)により精製し茶色の固体を得る。この固体を少量のジエチルエーテルで洗浄して、白色固体状化合物として標題化合物(7.32g、参考例2からの3工程収率19%)を得た。

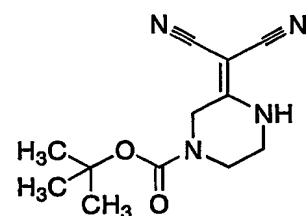
<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 1.40(s, 9H), 2.83(br, 2H), 3.43-3.52(m, 6H), 9.06(br, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 27.93, 32.70, 41.84, 45.37, 48.38, 79.49, 115.35, 116.90, 154.00, 175.10.

ESI/MS m/e: 263.4 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)

[参考例7]

tert-ブチル 3-(ジシアノメチレン)-ピペラジンカルボキシラートの合成



tert-ブチル 3-オキソピペラジンカルボキシラートの粗体(400mg)のジクロロメタン(4mL)溶液にテトラフルオロホウ酸トリメチルオキソニウム(470mg)を加えて、室温で一晩攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5mL)および水(5mL)を加えて2間攪拌した後、水層を除去して有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥し、淡黄色油状化合物としてtert-ブチル 3-メトキシ-1,2,5,6-テトラヒドロピペラジンカルボキシラートの粗体(230mg)を得た。この粗体のエタノール(5mL)溶液にマロノニトリル(100mg)を加えて室温で終夜攪拌した後、溶媒を減圧下留去し、残渣を酢酸エチルと水で2回抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、

茶褐色の固体として標題化合物の粗体（395mg）を得た。

ESI/MS  $m/e$  : 249.2 ( $M^+ + H$ ,  $C_{12}H_{16}N_4O_2$ )

[参考例8]

[1-ベンジル-2H, 3H, 4H-ベンゾ[f]1, 4-ジアゼビン-5-イリデン]メタン-1, 1-ジカルボニトリルの合成

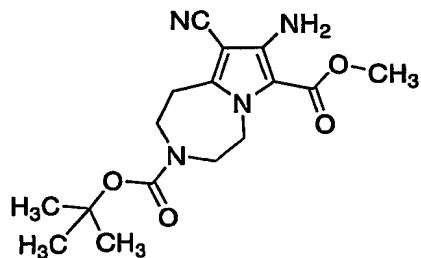


参考例7と同様にして、1-ベンジル-2H, 3H, 4H-ベンゾ[f]1, 4-ジアゼビン-5-オノン（100mg）を用い、標題化合物（74mg、収率62%）を合成した。

ESI/MS  $m/e$  : 301.1 ( $M^+ + H$ ,  $C_{19}H_{16}N_4$ )

[参考例9]

メチル 8-アミノ3-[（tert-ブチル）オキソカルボニル]-9-シアノ-1H, 2H, 4H, 5H-ピロロ[1, 5-f]1, 4-ジアザペルヒドロエピン-7-カルボキシラートの合成



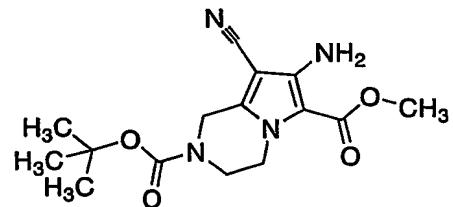
tert-ブチル 5-（ジシアノメチレン）-1, 4-ジアザペルヒドロエピンカルボキシラート（5.74g）のアセトニトリル（120mL）溶液に炭酸セシウム（14.25g）およびプロモ酢酸メチル（6.69g）を室温で加えた後、90°Cで5時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、固体成分を濾別した。濾液の溶媒を減圧下留去して、残渣に水を加えて希釈した後、酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾

過した。溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥した後、生じた固体をメタノールで洗浄して淡黄色固体状化合物として標題化合物（4.53 g、収率 62%）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 1.39 (s, 9H), 2.90 (br, 2H), 3.52 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 4.55 (m, 2H), 5.80 (s, 1H).  
ESI/MS m/e : 335.4 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)

[参考例 10]

メチル 7-アミノ-2-[(tert-ブチル)オキソカルボニル]-8-シアノピロロ[1,5-a]ピペラジン-6-カルボキシラートの合成

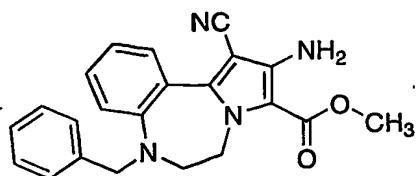


tert-ブチル 3-(ジシアノメチレン)-1-ピペラジンカルボキシラート (395 mg) のアセトニトリル (5 mL) 溶液に炭酸カリウム (350 mg) およびプロモ酢酸メチル (325 mg) を室温で加えた後、90 °C で 5 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、反応液に水 10 mL を加えて酢酸エチル 20 mL で 2 回抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥した後、生じた固体をメタノールで洗浄して淡黄色固体状化合物として標題化合物の粗体 (390 mg)を得た。生成物は精製せず、このまま次の反応に使用した。

ESI/MS m/e : 321.0 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)

[参考例 11]

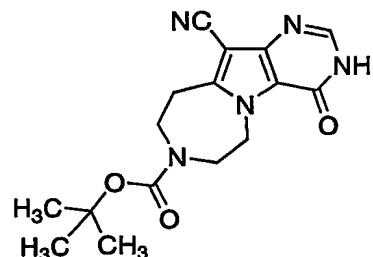
メチル 10-アミノ-11-シアノ-5-ベンジル-6H,7H-ベンゾ[f]ピロロ[1,5-d]1,4-ジアゼピン-9-カルボキシラートの合成



参考例 10 と同様にして、[1-ベンジル-2H, 3H, 4H-ベンゾ[f]1, 4-ジアゼピン-5-イリデン]メタン-1, 1-ジカルボニトリル(60mg)を用い、標題化合物の粗体(83mg)を得た。  
ESI/MS  $m/e$  : 373.2 ( $M^+ + H$ ;  $C_{22}H_{20}N_4O_2$ )

[実施例 1]

tert-ブチル 11-シアノ-4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5'-1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-8-カルボキシラート(化合物番号1)の合成



メチル 8-アミノ 3-[(tert-ブチル)オキソカルボニル]-9-シアノ-1H, 2H, 4H, 5H-ピロロ[1, 5-f]1, 4-ジアザペルヒドロエピン-7-カルボキシラート(8.06g)にホルムアミド(70mL)およびナトリウムメトキシドの28%メタノール溶液(45mL)を加えて、90°Cで3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、酢酸をゆっくり滴下して中和した。生じた固体を濾取し、水およびメタノールで順次洗浄して、白色固体状化合物として標題化合物(5.80g、収率73%)を得た。

HPLC 保持時間 = 7.7 (min)

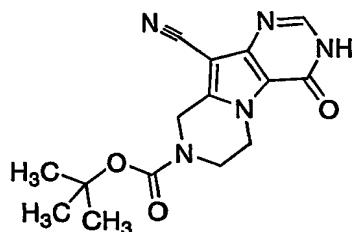
$^1H$ -NMR (400MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  (ppm) : 1.41 (m, 9H), 3.12 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.6

5 (m, 2 H), 4.84 (m, 2 H), 7.96 (s, 1 H), 12.41 (br, 1 H).

ESI/MS m/e : 330.2 ( $M^+ + H$ ,  $C_{16}H_{19}N_5O_3$ )

[実施例 2]

tert-ブチル 10-シアノ-4-オキソ-3-ヒドロピリミジノ [4', 5'-4, 5] ピロ口 [2, 1-c] ピペラジン-8-カルボキシラート (化合物番号 434) の合成



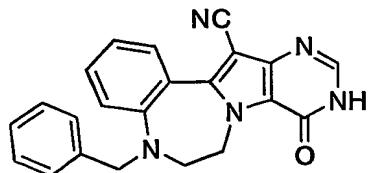
メチル 7-アミノ-2-[(tert-ブチル)オキソカルボニル]-8-シアノピロ口 [1, 5-a] ピペラジン-6-カルボキシラートの粗体 (314 mg) にホルムアミド (5 mL) および 28% ナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (5 mL) を加えて、90°C で 12 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、水 25 mL を加えた後、酢酸エチル 20 mL で 2 回抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して、白色固体状化合物として標題化合物 (80.6 mg) を得た。

$^1H$ -NMR (400 MHz, DMSO-d6)  $\delta$  (ppm) : 1.45 (m, 9 H), 3.84 (t,  $J = 5.1, 2$  H), 4.48 (t,  $J = 5.1, 2$  H), 4.83 (s, 2 H), 7.91 (s, 1 H), 11.8 (br s, 1 H)

ESI/MS m/e : 316.1 ( $M^+ + H$ ,  $C_{15}H_{17}N_5O_3$ )

[実施例 3]

9-オキソ-5-ベンジル-10-ヒドロ-6H, 7H-ベンゾ[f]ピリミジノ [5', 4'-2, 3] ピロ口 [1, 5-d] 1, 4-ジア

ゼピン-1,3-カルボニトリル（化合物番号1798）の合成

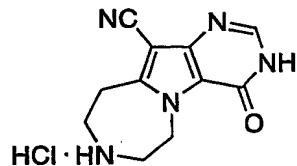
実施例2と同様にして、メチル 10-アミノ-11-シアノ-5-ベンジル-6H, 7H-ベンゾ[f]ピロロ[1, 5-d]1, 4-ジアゼピン-9-カルボキシラートを用い、標題化合物を得た。

HPLC保持時間=9.7 (min)

ESI/MS  $m/e = 368.2$  ( $M^+ + H : C_{22}H_{17}N_5O$ )

[実施例4]

4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル（化合物番号249）・塩酸塩の合成



tert-ブチル 11-シアノ-4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5'-1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-8-カルボキシラート(5.80g)を1, 4-ジオキサン(100mL)とメタノール(40mL)に溶解させた後、この溶液に4mol/L塩化水素/1, 4-ジオキサン溶液(20mL)を加えて室温で2時間、続いて60°Cで4時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去した。残渣を真空中で乾燥して、白色固体状化合物として標題化合物(定量的收率)を得た。

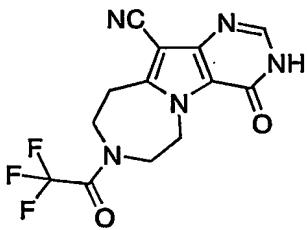
$^1H$ -NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm) : 3.32 - 3.55 (m, 6H), 5.09 (br, 2H), 7.99 (s, 1

H) , 9. 92 (br, 2H) , 12. 55 (br, 1H) .

ESI/MS m/e : 230. 3 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O)

[実施例 5]

4-オキソ-8-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' -1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号12)の合成

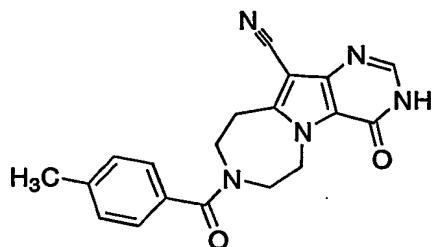


4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' -1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル塩酸塩(2. 05 g)のテトラヒドロフラン(40 mL)溶液にトリエチルアミン(32 mL)を加えて攪拌した。次に室温でトリフルオロアセ酸無水物(16. 2 g)をゆっくり滴下した後、室温で3時間攪拌した。この反応混合物にメタノールを滴下して反応を停止した後、溶媒を減圧下留去した。残渣に酢酸エチルを加えて有機層を分離した。この有機層を水および飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、生じた固体を少量のメタノールとジエチルエーテルで順次洗浄し回収した。濾液の溶媒を再度減圧下留去し、生じた固体を先ほどと同様に洗浄し、先の回収固体と合わせて白色状固体として標題化合物(1. 75 g、収率70%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 3. 24 - 3. 32 (m, 2H) , 3. 84 (m, 2H) , 3. 93 (m, 2H) , 5. 00 (m, 2H) , 7. 98 (s, 1H) , 12. 48 (s, 1H) .  
ESI/MS m/e : 326. 1 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>)

[実施例 6]

8 - [ (4 - メチルフェニル) カルボニル] - 4 - オキソ - 3 - ヒドロ - 6 H, 7 H, 9 H, 10 H - 1, 4 - ジアザペルヒドロエピノ [1', 7' - 5, 1] ピロロ [3, 2 - d] ピリミジン - 11 - カルボニトリル (化合物番号 50) の合成



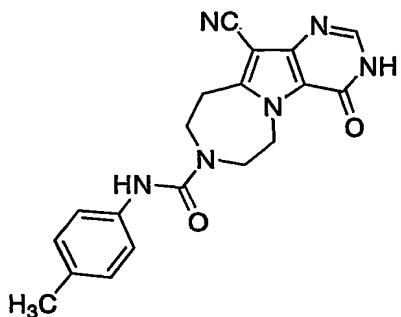
4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル塩酸塩(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1の溶液(2mL)に4-メチルベンゾイルクロリド(15mg)を加えて室温で5時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

HPLC 保持時間 = 7.0 (min)

ESI/MS m/e : 384.1 ( $M^+ + H$ ,  $C_{19}H_{17}N_5O_2$ )

### [実施例 7]

(11-シアノ-4-オキソ(3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-8-イル)-N-(4-メチルフェニル)カルボキサミド(化合物番号161)の合成



4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル塩酸塩(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1の溶液(2mL)に4-メチルフェニルイソシアネート(13mg)を加えて室温で5時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

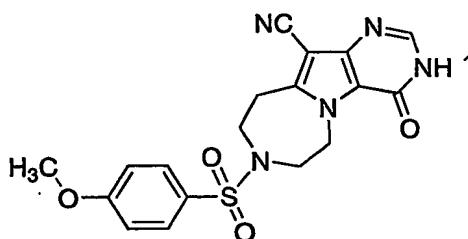
HPLC保持時間=7.3(min)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 2.23(s, 3H), 3.15(m, 2H), 3.74(m, 2H), 3.81(m, 2H), 4.91(m, 2H), 7.05(d, 8.6Hz, 2H), 7.35(d, 8.5Hz, 2H), 7.97(s, 1H), 8.52(s, 1H), 12.38(br, 1H).

ESI/MS m/e: 363.3 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>)

[実施例8]

8-[ (4-メトキシフェニル) スルホニル] -4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号236)の合成



4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル塩酸塩(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1の溶液(2mL)に4-メトキシベンゼンスルホニルクロライド(19mg)を加えて室温で5時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

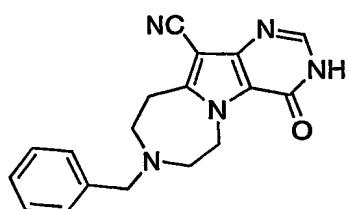
HPLC保持時間=7.6(min)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ( ppm) : 3.20(m, 2H), 3.25-3.43(m, 4H), 3.81(s, 3H), 4.90(m, 2H), 7.10(d, 9.0Hz, 2H), 7.70(d, 9.0Hz, 2H), 7.93(d, 3.7Hz, 1H), 12.38(br, 1H).

ESI/MS m/e : 400.2 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S)

[実施例9]

4-オキソ-8-ベンジル-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号251)の合成



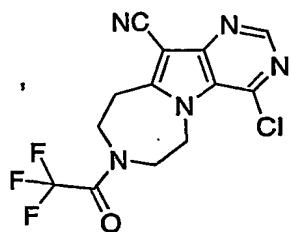
tert-ブチル 11-シアノ-4-オキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ [4', 5' - 1, 5] ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-8-カルボキシラート (355 mg) を 1, 4-ジオキサン (10 mL) とメタノール (10 mL) に溶解させ、4 mol/L 塩化水素 / 1, 4-ジオキサン溶液 (1 mL) を加えて室温で3時間攪拌し、さらに4 mol/L 塩化水素 / 1, 4-ジオキサン溶液 (0.5 mL) 加えて5時間攪拌した。反応混合物の溶媒を減圧下留去して、残渣を真空下で乾燥した。得られた白色固体状化合物のメタノール溶液にDowex (-OH form) を液性が中性になるまで加え、室温で攪拌して脱塩処理を行った。反応混合物から固体成分を濾別し、溶媒を減圧下留去した後、残渣を真空下で乾燥した。得られた白色固体状化合物 (309 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (5 mL) とテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解させ、オルトギ酸トリメチル (1 mL) とベンズアルデヒド (286 mg) を加えて室温で攪拌した。この反応溶液にトリアセトキシポロハイドライドナトリウム (2.29 g) を添加し、室温で2時間攪拌した。さらにベンズアルデヒド (286 mg) を加えた後、室温で一晩攪拌した。この反応溶液にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を酢酸エチルと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で希釈し有機層を分離した後、酢酸エチルで2回抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製して、白色固体状化合物として標題化合物 (193 mg、収率 45%) を得た。

HPLC 保持時間 = 4.0 (min)

ESI/MS m/e : 320.2 (M<sup>+</sup> + H, C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O)

[実施例 10]

4-クロロ-8-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ [1', 7' - 1, 5] ピロロ [3, 2-d] ピリミジン-11-カルボニトリルの合成

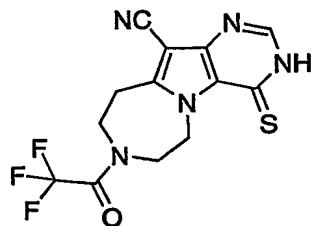


4-オキソ-8-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(2.02g)のアセトニトリル(50mL)溶液にN, N-ジメチルアニリン(0.752g)とオキシ塩化リン(19.03g)を加えて100°Cで4時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去した。残渣を真空下で乾燥して、緑色固体状化合物として標題化合物の粗体を得た。生成物はさらに精製せずに次の反応に使用した。

ESI/MS m/e : 344.1 ( $M^+ + H$ , C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>C<sub>1</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O)

[実施例 11]

4-チオキソ-8-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号 280)の合成



4-クロロ-8-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリルの粗体を1, 4-ジオキサン(40mL)とイソプロパノール(20mL)に溶解させ、チオ尿素(1.42g)を加えて80°Cで3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去した。生じた固体を水で洗浄し、さらにメタノールおよびジエチルエーテルで洗浄して固体を回

収した。これらの濾液を合わせた後、酢酸エチルを加えて抽出した。この有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し濾過した。溶媒を減圧下留去して、生じた固体をメタノールで洗浄して、先の回収固体と合わせて白色固体状化合物として標題化合物（2.19 g、定量的収率）を得た。

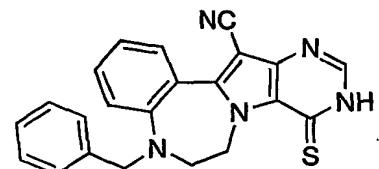
HPLC 保持時間 = 8.0 (min)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 3.32 (m, 2H), 3.89 (m, 4H) 5.70 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 13.78 (s, 1H).

ESI/MS m/e : 342.1 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>OS)

[実施例 12]

5-ベンジル-9-チオキソ-10-ヒドロ-6H, 7H-ベンゾ[f]ピリミジノ[5', 4'-2, 3]ピロ口[1, 5-d]1, 4-ジアゼピン-13-カルボニトリル（化合物番号 1799）の合成



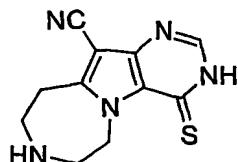
実施例 11 および実施例 12 と同様にして、9-オキソ-5-ベンジル-10-ヒドロ-6H, 7H-ベンゾ[f]ピリミジノ[5', 4'-2, 3]ピロ口[1, 5-d]1, 4-ジアゼピン-13-カルボニトリルを用い、標題化合物を得た。

HPLC 保持時間 = 11.4 (min)

ESI/MS m/e = 384.2 (M<sup>+</sup>+H : C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>S)

[実施例 13]

4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル（化合物番号 413）の合成



4-チオキソ-8-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(2.26g)のメタノール(50mL)溶液に2mol/Lアンモニア/メタノール溶液(30mL)を加えて室温で4時間攪拌し、溶媒を減圧下留去した。残渣を真空下で乾燥して、白色固体状化合物として標題化合物(定量的収率)を得た。

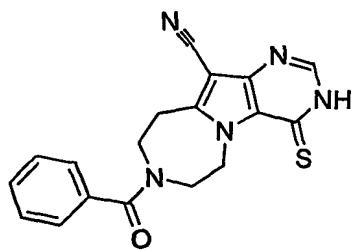
HPLC保持時間=1.502(min)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 2.91(br, 4H), 3.14(m, 2H), 5.48(br, 2H), 7.04(br, 1H), 8.12(s, 1H).

ESI/MS m/e: 246.3 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>OS)

[実施例14]

8-(フェニルカルボニル)-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 5, 1]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号297)の合成



4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7' - 1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1

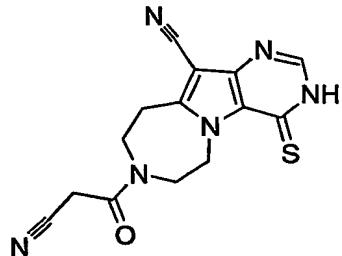
の溶液 (2 mL) にベンゾイルクロリド (13 mg) を加えて室温で5時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

HPLC保持時間 = 7. 4 (min)

ESI/MS m/e : 350. 0 ( $M^+ + H$ ,  $C_{18}H_{15}N_5OS$ )

[実施例 15]

8-(2-シアノアセチル)-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル (化合物番号 676) の合成



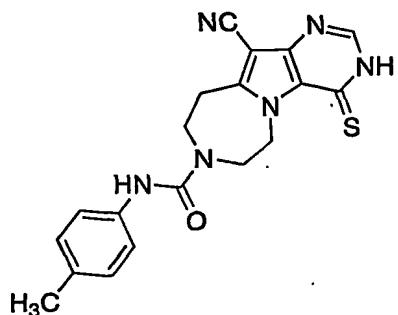
4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル (30 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド/トリエチルアミン=2/1の溶液 (1. 5 mL) にシアノ酢酸 (21 mg) を加えて、さらに1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (70 mg) とN-ヒドロキシベンゾトリアゾール (25 mg) のジクロロメタン (1 mL) 溶液を加えて、室温にて終夜攪拌した。反応溶液にメタノール (1 mL) を加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製することにより、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

HPLC保持時間 = 5. 0 (min)

ESI/MS m/e : 313. 1 ( $M^+ + H$ ,  $C_{14}H_{12}N_6OS$ )

[実施例 16]

(11-シアノ-4-チオキソ(3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-8-イル))-N-(4-メチルフェニル)カルボキサミド(化合物番号356)の合成



4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1の溶液(2mL)に4-メチルフェニルイソシアネート(13mg)を加えて室温で5時間攪拌した。反応混合物にメタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

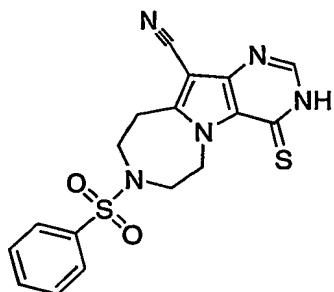
HPLC保持時間=8.6(min)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 2.22(s, 3H), 3.23(m, 2H), 3.79(m, 4H), 5.59(m, 2H), 7.05(d, 8.6Hz, 2H), 7.33(d, 8.6Hz, 2H), 8.14(d, 3.6Hz, 1H), 8.56(s, 1H), 13.73(br, 1H).

ESI/MS m/e: 379.1 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>OS)

[実施例17]

8-(フェニルスルホニル)-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-5, 1]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物

番号 410) の合成

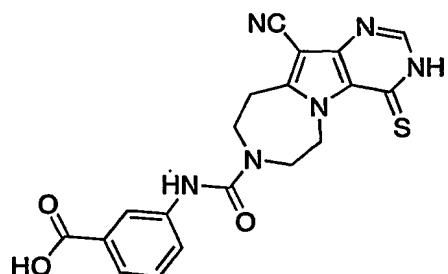
4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(25mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン=10/10/1の溶液(2mL)にベンゼンスルホニルクロリド(16mg)を加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製し、白色固体状化合物として標題化合物を得た。

HPLC保持時間=8.7(min)

ESI/MS m/e: 386.1 ( $M^+ + H$ ,  $C_{17}H_{15}N_5O_2S_2$ )

[実施例 18]

3-[ (11-シアノ-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H, -1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-8-イル)カルボニルアミノ]安息香酸 (化合物番号 792) の合成



エチル 3-イソシアネートベンゾエート(585mg)に4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザ

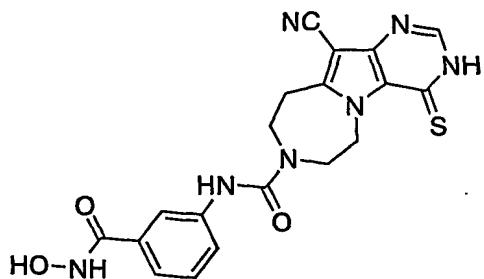
ペルヒドロエピノ [1', 7' - 1, 5] ピロロ [3, 2 - d] ピリミジン-1 1-カルボニトリル (500 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/トリエチルアミン = 10/10/1 の溶液 (20 mL) を加えて、室温で 5 時間攪拌した。メタノール (5 mL) を滴下して反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。真空下で反応混合物を乾固し、メタノールで洗浄して反応生成物の粗体を得た。これを 1, 4-ジオキサン (15 mL) に溶解させ、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (10 mL) を加えて、室温で終夜攪拌した。酢酸を加えて反応溶液を中和し、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルと水を加えて有機層を分離した。さらに水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後濾過した。溶媒を減圧下留去して、白色固体状化合物として標題化合物 (633 mg、収率 76%) を得た。

HPLC 保持時間 = 6.7 (min)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 3.27 (m, 2H), 3.81 (br, 4H), 5.62 (m, 2H), 7.36 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 12.89 (br, 1H), 13.74 (br, 1H).  
ESI/MS m/e : 409.2 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S)

[実施例 19]

N-(3-(N-ヒドロキシカルバモイル)フェニル)(11-シアノ-4-チオキソ(3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5' - 1, 5] ピロロ[3, 2 - d] ピリミジン-8-イル)カルボキサミド(化合物番号 847)の合成



O-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)ヒドロキシルアミン(86mg)、1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(140mg)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール(50mg)および3-[11-シアノ-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H, -1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[4', 5' - 1, 5]ピロロ[3, 2-d]ピリミジン-8-イル]カルボニルアミノ]安息香酸(100mg)をN, N-ジメチルホルムアミド(2mL)に溶解させ、トリエチルアミン(0.3mL)を加えて室温で6時間攪拌した。反応溶液に水と過剰の酢酸エチルを加えて有機層を分離し、さらに酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層から溶媒を減圧下留去した。残渣を分取HPLCで精製することにより反応生成物の粗体を得た。これに1, 4-ジオキサン(3mL)と0.1mol/L塩酸(0.6mL)を加えて室温で終夜攪拌した。反応溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、減圧下溶媒を留去した。残渣を分取HPLCで精製することにより、白色固体状化合物として標題化合物(23mg、収率22%)を得た。

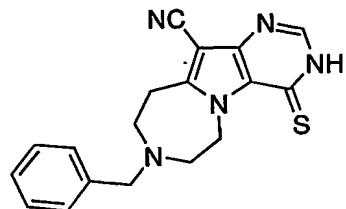
HPLC保持時間=5.2(min)

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 3.26(br, 2H), 3.81(br, 4H), 5.62(br, 2H), 7.30(m, 2H), 7.68(m, 1H), 7.88(s, 1H), 8.15(m, 1H), 8.85(s, 1H), 11.14(s, 1H), 13.76(s, 1H).

ESI/MS m/e: 424.3 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S)

[実施例20]

8-ベンジル-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号414)の合成



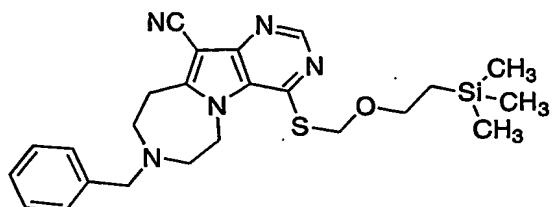
4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 8H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(1.00g)のN, N-ジメチルホルムアミド/ジクロロメタン/オルトギ酸トリメチル=10/5/2の溶液(34mL)にベンズアルデヒドを加えて室温で1時間攪拌した。そこにトリアセトキシボロハイドライドナトリウム(1.74g)を加えて室温でさらに5時間攪拌した。メタノールを加えて反応を停止し、溶媒を減圧下留去した。残渣を陽イオン交換カラムで精製を行うことにより、淡黄色固体状化合物として標題化合物(1.27g、収率92%)を得た。

HPLC保持時間=5.0(min)

ESI/MS m/e: 336.4 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>S)

[実施例21]

4-[ (3, 3-ジメチル-3-シラブトキシ)メチルチオ]-8-ベンジル-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリルの合成

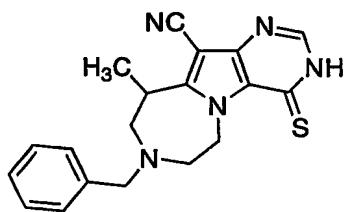


8-ベンジル-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリルの(534mg)のN, N-ジメチルホルムアミド/テトラヒドロフラン/トリエチルアミン=3/20/3の溶液(26mL)を窒素雰囲気下で0℃に冷却し、2-(クロロメトキシ)エチルトリメチルシラン(423μL)を滴下した。この反応溶液を室温に戻して2時間攪拌し、メタノールを加えて反応を停止した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=3/1)で精製して淡黄色の油状化合物として標題化合物(637mg、収率86%)を得た。

ESI/MS m/e: 466.3 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>OSSi)

[実施例22]

10-メチル-8-ベンジル-4-チオキソ-3-ヒドロ-6H, 7H, 9H, 10H-1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(化合物番号1501)の合成



4-[ (3, 3-ジメチル-3-シラブトキシ)メチルチオ] -8-ベンジル-6H, 7H, 9H, 10H, -1, 4-ジアザペルヒドロエピノ[1', 7'-1, 5]ピロ口[3, 2-d]ピリミジン-11-カルボニトリル(85mg)のテトラヒドロフラン(2mL)溶液を窒素雰囲気下で-78℃に冷却し、リチウムビス(トリメチルシリル)アミド(365μL、1.0mol/Lテトラヒドロフラン溶液)を滴下した。-78℃で30分間攪拌した後、メチルヨージド(23μL)を滴下し、-78℃でさらに2時間攪拌した。この反応溶液に酢酸を加えて中和した後、室温に戻してから酢酸エチルと水を加えて希釈し、有機

層を分離した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層の溶媒を減圧下留去した。残渣にトリフルオロ酢酸／ジクロロメタン＝1／10の溶液（3 mL）を加えて2時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣を分取HPLCで精製することにより淡黄色固体状化合物として標題化合物（30 mg、収率46%）を得た。

HPLC保持時間＝5.6 (min)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 1.57 (br, 3H), 3.07-4.33 (m, 9H), 7.45 (m, 5H), 8.19 (s, 1H), 13.85 (br, 1H).

ESI/MS m/e : 350.2 (M<sup>+</sup>+H, C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>S)

#### [実施例23-361]

以下の本発明の化合物を、それぞれ対応する出発原料および反応剤を使用して、実施例1-22いずれかの方法に準じて合成した。各化合物の、HPLC/質量スペクトル分析におけるESI/MSデータ、下記分析条件でのHPLC分析における化合物の保持時間および純度、実施した合成法と対応する実施例番号を、表60-表69にまとめた。表中の化合物番号は前述の好適な具体例として列挙されている、表1-表59の化合物番号を表す。

表 6 0

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
23	6	C13 H13 N5 O2	272.1	2.8	99	実施例 6
24	14	C19 H17 N5 O2	348.4	6.4	89	実施例 6
25	27	C21 H21 N5 O2	376.5	7.9	100	実施例 6
26	29	C20 H19 N5 O3	378.3	6.4	100	実施例 6
27	30	C20 H19 N5 O3	378.5	6.3	100	実施例 6
28	31	C21 H21 N5 O4	408.5	5.5	100	実施例 6
29	38	C19 H16 Cl N5 O2	382.4	7.4	100	実施例 6
30	41	C26 H23 N5 O3	454.6	9.0	98	実施例 6
31	44	C18 H15 N5 O2	334.3	6.1	99	実施例 6
32	46	C22 H17 N5 O2	384.3	7.5	100	実施例 6
33	47	C22 H17 N5 O2	384.4	7.9	100	実施例 6
34	48	C19 H17 N5 O2	348.6	6.6	100	実施例 6
35	52	C19 H17 N5 O3	364.5	6.2	95	実施例 6
36	53	C19 H17 N5 O3	364.5	6.5	100	実施例 6
37	54	C19 H17 N5 O3	364.3	6.4	95	実施例 6
38	63	C20 H20 N6 O2	377.3	4.5	80	実施例 6
39	65	C18 H14 N6 O4	379.4	6.1	100	実施例 6
40	66	C18 H14 N6 O4	379.4	6.5	100	実施例 6
41	67	C18 H14 N6 O4	379.1	6.6	98	実施例 6
42	70	C19 H14 N6 O2	359.4	5.9	100	実施例 6
43	71	C19 H14 N6 O2	359.4	6.0	97	実施例 6
44	96	C20 H17 N5 O4	392.4	6.5	97	実施例 6
45	102	C17 H14 N6 O2	335.4	4.5	100	実施例 6
46	103	C17 H14 N6 O2	335.4	2.1	98	実施例 6
47	104	C17 H14 N6 O2	335.4	1.8	98	実施例 6
48	105	C17 H13 Cl N6 O2	369.2	5.1	97	実施例 6
49	106	C17 H13 Cl N6 O2	369.4	5.8	100	実施例 6
50	114	C15 H18 N6 O2	315.3	5.2	99	実施例 7
51	119	C19 H18 N6 O2	363.5	6.5	100	実施例 7
52	135	C20 H20 N6 O2	377.5	7.2	100	実施例 7
53	136	C20 H20 N6 O2	377.5	7.3	100	実施例 7
54	137	C20 H20 N6 O2	377.5	7.3	100	実施例 7
55	141	C20 H20 N6 O3	393.5	6.5	100	実施例 7
56	143	C19 H17 F N6 O2	381.6	6.7	100	実施例 7
57	144	C19 H17 F N6 O2	381.6	6.8	100	実施例 7
58	145	C19 H17 F N6 O2	381.5	6.8	100	実施例 7
59	147	C19 H17 Cl N6 O2	397.5	7.3	100	実施例 7

表 6 1

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
60	150	C19 H16 C12 N6 O2	431.5	8.4	100	実施例 7
61	151	C19 H16 C12 N6 O2	431.5	8.4	100	実施例 7
62	155	C18 H16 N6 O2	349.2	6.5	93	実施例 7
63	156	C24 H20 N6 O2	425.5	9.2	100	実施例 7
64	157	C22 H18 N6 O2	399.5	7.4	94	実施例 7
65	158	C22 H18 N6 O2	399.5	8.3	90	実施例 7
66	159	C19 H18 N6 O2	363.4	6.5	100	実施例 7
67	160	C19 H18 N6 O2	363.5	7.3	100	実施例 7
68	163	C19 H18 N6 O3	379.4	6.8	100	実施例 7
69	164	C19 H18 N6 O3	379.5	6.8	100	実施例 7
70	165	C19 H18 N6 O3	379.2	6.4	97	実施例 7
71	166	C20 H20 N6 O4	409.5	7.0	100	実施例 7
72	167	C20 H20 N6 O4	409.6	5.9	85	実施例 7
73	168	C19 H16 N6 O4	393.6	6.3	96	実施例 7
74	169	C19 H15 F3 N6 O3	433.5	8.8	100	実施例 7
75	170	C25 H22 N6 O3	455.6	9.0	89	実施例 7
76	171	C24 H20 N6 O3	441.6	8.5	100	実施例 7
77	172	C24 H20 N6 O3	441.6	9.3	84	実施例 7
78	173	C24 H20 N6 O3	441.6	9.1	78	実施例 7
79	175	C20 H21 N7 O2	392.6	3.5	100	実施例 7
80	176	C18 H15 N7 O4	394.5	7.3	100	実施例 7
81	177	C18 H15 N7 O4	394.5	7.3	87	実施例 7
82	178	C18 H15 N7 O4	394.1	7.3	93	実施例 7
83	179	C18 H14 C1 N7 O4	428.4	8.4	100	実施例 7
84	180	C18 H14 N8 O6	439.5	8.3	97	実施例 7
85	181	C19 H15 N7 O2	374.5	6.7	100	実施例 7
86	182	C19 H15 N7 O2	374.5	6.6	100	実施例 7
87	183	C20 H18 N6 O3	391.5	6.2	100	実施例 7
88	184	C19 H15 F3 N6 O2	417.4	7.2	100	実施例 7
89	186	C19 H15 F3 N6 O2	417.5	8.7	100	実施例 7
90	187	C18 H15 F N6 O2	367.3	6.3	100	実施例 7
91	188	C18 H15 F N6 O2	367.4	7.2	100	実施例 7
92	189	C18 H15 F N6 O2	367.4	6.9	100	実施例 7
93	190	C18 H14 F2 N6 O2	385.6	7.9	100	実施例 7
94	191	C18 H15 C1 N6 O2	383.4	6.9	100	実施例 7
95	192	C18 H15 C1 N6 O2	383.4	7.9	100	実施例 7
96	193	C18 H15 C1 N6 O2	383.4	7.9	100	実施例 7

表 6 2

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
97	194	C18 H14 C12 N6 O2	417.4	8.9	100	実施例 7
98	195	C20 H18 N6 O4	407.5	8.2	100	実施例 7
99	196	C20 H18 N6 O4	407.5	7.0	100	実施例 7
100	197	C20 H18 N6 O4	407.6	6.9	100	実施例 7
101	198	C22 H20 N6 O6	465.6	7.6	98	実施例 7
102	199	C18 H14 F2 N6 O2	385.3	6.6	100	実施例 7
103	200	C18 H14 F2 N6 O2	385.4	7.5	100	実施例 7
104	201	C18 H14 C12 N6 O2	417.4	9.3	100	実施例 7
105	202	C21 H20 N6 O4	421.6	9.1	100	実施例 7
106	235	C18 H17 N5 O3 S	384.2	8.0	92	実施例 8
107	238	C17 H14 N6 O5 S	415.2	7.9	96	実施例 8
108	239	C18 H16 N6 O4 S	413.5	6.0	100	実施例 7
109	240	C19 H18 N6 O4 S	427.5	6.8	89	実施例 7
110	242	C18 H15 C1 N6 O4 S	447.4	6.3	92	実施例 7
111	282	C19 H17 N5 O S	364.3	7.5	97	実施例 1 4
112	283	C20 H19 N5 O S	378.1	8.6	95	実施例 1 4
113	330	C19 H18 N6 O S	379.1	7.7	94	実施例 1 6
114	331	C21 H26 N6 O5 S	475.2	8.0	98	実施例 1 6
115	332	C17 H20 N6 O3 S	389.2	6.4	97	実施例 1 6
116	333	C18 H22 N6 O3 S2	435.2	7.3	98	実施例 1 6
117	334	C20 H26 N6 O4 S	447.3	8.2	98	実施例 1 6
118	335	C20 H26 N6 O3 S	431.1	8.0	97	実施例 1 6
119	336	C16 H18 N6 O3 S	375.2	5.9	97	実施例 1 6
120	337	C18 H22 N6 O3 S	403.2	6.8	98	実施例 1 6
121	340	C20 H20 N6 O2 S	409.4	7.7	100	実施例 1 6
122	341	C19 H17 F N6 O S	397.4	7.9	100	実施例 1 6
123	342	C19 H17 F N6 O S	397.4	8.0	96	実施例 1 6
124	344	C19 H17 C1 N6 O S	413.4	8.5	100	実施例 1 6
125	347	C19 H16 C12 N6 O S	447.3		97	実施例 1 6
126	351	C18 H16 N6 O S	365.2	7.8	82	実施例 1 6
127	353	C22 H18 N6 O S	415.4	9.5	100	実施例 1 6
128	354	C19 H18 N6 O S	379.4	7.8	95	実施例 1 6
129	355	C19 H18 N6 O S	379.0	8.6	92	実施例 1 6
130	359	C19 H18 N6 O2 S	395.4	8.0	93	実施例 1 6
131	360	C19 H18 N6 O2 S	395.2	7.6	87	実施例 1 6
132	361	C20 H20 N6 O3 S	425.4	7.0	100	実施例 1 6
133	363	C19 H15 F3 N6 O2 S	449.4	10.0	100	実施例 1 6

表 6 3

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
134	365	C18 H15 N7 O3 S	410.3	8.5	93	実施例 1 6
135	366	C18 H15 Cl N6 O S	399.3	8.3	100	実施例 1 6
136	368	C18 H15 Cl N6 O S	399.3	9.1	100	実施例 1 6
137	374	C19 H18 N6 S2	395.3	9.2	98	実施例 1 6
138	375	C20 H20 N6 S2	409.3	9.9	98	実施例 1 6
139	391	C18 H16 N6 S2	381.3	8.5	97	実施例 1 6
140	405	C20 H18 N6 O2 S2	439.2	8.7	95	実施例 1 6
141	415	C19 H19 N5 S	350.0	5.9	97	実施例 2 0
142	420	C19 H19 N5 S	350.1	5.9	95	実施例 2 0
143	421	C19 H19 N5 O S	366.4	5.6	97	実施例 2 0
144	422	C19 H19 N5 O S	366.0	5.5	95	実施例 2 0
145	423	C19 H19 N5 O S	366.2	5.4	89	実施例 2 0
146	424	C18 H16 F N5 S	354.2	5.1	100	実施例 2 0
147	425	C18 H16 F N5 S	354.0	5.5	100	実施例 2 0
148	426	C18 H16 F N5 S	354.1	5.4	94	実施例 2 0
149	427	C18 H17 N5 O S	352.3	3.2	96	実施例 2 0
150	428	C18 H16 Cl N5 S	370.0	6.0	100	実施例 2 0
151	432	C22 H19 N5 S	386.2	6.8	95	実施例 2 0
152	433	C22 H19 N5 S	386.2	6.8	95	実施例 2 0
153	435	C12 H11 N5 O2	258.3	2.2	98	実施例 6
154	439	C12 H8 F3 N5 O2	312.2	5.9	100	実施例 5
155	449	C17 H13 N5 O2	320.1	5.8	100	実施例 6
156	456	C14 H16 N6 O2	301.2	5.1	91	実施例 7
157	462	C17 H14 N6 O2	335.3	6.5	98	実施例 7
158	521	C12 H8 F3 N5 O S	328.1	7.8	99	実施例 1 1
159	668	C14 H15 N5 O2 S	318.3	4.9	98	実施例 1 4
160	672	C17 H15 N7 O S	364.0	3.8	95	実施例 1 8
161	674	C17 H20 N6 O2 S	371.3	5.1	95	実施例 1 8
162	678	C15 H16 N6 O2 S	343.4	3.6	97	実施例 1 5
163	680	C14 H15 N7 O2 S	344.3	2.6	95	実施例 1 5
164	682	C15 H16 N6 O2 S	343.3	4.3	93	実施例 1 5
165	684	C15 H17 N7 O2 S	358.2	4.0	89	実施例 1 5
166	686	C15 H16 N6 O2 S	343.2	3.5	95	実施例 1 5
167	688	C15 H17 N7 O2 S	358.2	3.4	96	実施例 1 5
168	692(土)	C21 H26 N6 O5 S	475.3	7.1	99	実施例 1 5
169	692(R)	C21 H26 N6 O5 S	475.3	7.1	95	実施例 1 5
170	696(S)	C20 H24 N6 O5 S	461.3	7.0	92	実施例 1 5

表 6 4

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
171	696(R)	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	461.4	7.0	93	実施例 1 5
172	702	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	401.4	6.7	100	実施例 6
173	731	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	361.3	4.6	99	実施例 1 8
174	732	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	421.5	6.3	96	実施例 1 8
175	734	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	403.2	5.8	99	実施例 1 8
176	735	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	347.2	4.1	97	実施例 1 8
177	736	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	375.1	4.9	96	実施例 1 8
178	739	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	393.4	8.3	100	実施例 1 6
179	740	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	393.4	8.5	95	実施例 1 6
180	741	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	393.4	8.5	72	実施例 1 6
181	747	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	425.4	8.2	93	実施例 1 6
182	749	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	457.4	10.5	100	実施例 1 6
183	750	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	457.4	10.3	100	実施例 1 6
184	752	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	408.4	4.7	100	実施例 1 6
185	753	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	410.4	8.6	100	実施例 1 6
186	755	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> C <sub>1</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	444.4	9.5	93	実施例 1 6
187	756	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>8</sub> O <sub>5</sub> S	455.4	9.4	90	実施例 1 6
188	758	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	390.4	7.8	99	実施例 1 6
189	759	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	407.4	7.3	100	実施例 1 6
190	760	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	433.4	8.4	95	実施例 1 6
191	763	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> F <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	383.3	7.7	83	実施例 1 6
192	764	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> F <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	383.3	8.5	94	実施例 1 6
193	765	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> F <sub>1</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	383.3	8.1	98	実施例 1 6
194	769	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	423.4	8.2	100	実施例 1 6
195	770	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	481.4	8.7	89	実施例 1 6
196	771	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	401.3	7.9	100	実施例 1 6
197	772	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	401.3	8.8	99	実施例 1 6
198	773	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> C <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	433.3	10.7	100	実施例 1 6
199	791	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	393.5	5.6	100	実施例 7
200	793(S)	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	433.5	7.0	99	実施例 1 8
201	793(R)	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	433.4	7.0	96	実施例 1 8
202	796	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	409.3	6.4	99	実施例 1 8
203	811	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	409.3	8.0	98	実施例 1 8
204	836	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	361.2	4.9	93	実施例 1 8
205	837	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	403.4	7.1	99	実施例 1 8
206	838	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	437.4		97	実施例 1 8
207	956	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	377.5	5.7	100	実施例 7

表 6 5

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
208	1067	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	439.1	9.7	91	実施例 1 6
209	1069	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	439.3	8.6	89	実施例 1 6
210	1072	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	382.2	4.8	99	実施例 1 6
211	1074	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	396.2	4.9	96	実施例 1 6
212	1076	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	461.1	4.4	87	実施例 1 6
213	1078	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	389.2	7.6	97	実施例 1 6
214	1080	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	385.0	8.5	98	実施例 1 6
215	1082	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	460.3	6.6	81	実施例 1 6
216	1084	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	476.4	9.3	84	実施例 1 6
217	1087	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	409.4	6.1	99	実施例 7
218	1088	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	425.1	7.1	91	実施例 1 8
219	1090	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	425.1	7.0	97	実施例 1 8
220	1092	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	416.2	5.5	86	実施例 1 6
221	1094	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	474.2	6.2	84	実施例 1 6
222	1096	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	425.3	8.5	91	実施例 1 8
223	1098	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	363.3	6.9	98	実施例 1 6
224	1100	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	377.3	7.3	98	実施例 1 6
225	1102	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	432.4	4.8	98	実施例 1 6
226	1104	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	391.1	6.4	98	実施例 1 8
227	1106	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	348.1	4.2	99	実施例 1 6
228	1108	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	362.1	4.3	99	実施例 1 6
229	1110	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	376.4	4.6	96	実施例 1 6
230	1112	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	390.3	5.0	92	実施例 1 6
231	1114	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	396.5	4.7	95	実施例 1 6
232	1116	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	410.4	4.9	92	実施例 1 6
233	1118	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> N <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	418.3	5.4	83	実施例 1 6
234	1141	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> S	302.1	4.1	69	実施例 2 0
235	1161	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	396.0	5.0	95	実施例 2 0
236	1163	C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	442.4	7.9	100	実施例 2 0
237	1166	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	337.4	2.3	99	実施例 2 0
238	1172	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> S	364.2	6.5	94	実施例 2 0
239	1174	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	380.3	3.7	87	実施例 2 0
240	1176	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	337.1	3.2	95	実施例 2 0
241	1177	C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	442.5	7.9	99	実施例 2 0
242	1178	C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	442.5	7.6	100	実施例 2 0
243	1179	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	361.2	6.2	90	実施例 2 0
244	1180	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	361.3	5.1	87	実施例 2 0

表 6 6

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
245	1181	C18 H23 N5 S	342.4	6.0	99	実施例 2 0
246	1182	C21 H23 N5 O3 S	427.2	5.5	93	実施例 2 0
247	1183	C19 H17 N5 O2 S	380.1	5.2	93	実施例 2 0
248	1184	C15 H19 N5 S	302.1	3.5	95	実施例 2 0
249	1192	C18 H17 N5 O S	352.2	4.7	96	実施例 2 0
250	1193	C18 H16 N6 O2 S	381.2	6.2	99	実施例 2 0
251	1194	C20 H21 N5 O2 S	396.3	4.9	95	実施例 2 0
252	1196	C18 H16 N6 O2 S	381.0	5.8	98	実施例 2 0
253	1198	C19 H17 N5 O2 S	380.1	4.5	99	実施例 2 0
254	1200	C18 H15 Cl N6 O2 S	415.4	9.2	78	実施例 2 0
255	1201	C18 H16 Cl N5 O S	386.3	5.9	92	実施例 2 0
256	1202	C19 H19 N5 O2 S	382.3	4.8	94	実施例 2 0
257	1203	C18 H16 N6 O3 S	397.3	5.0	87	実施例 2 0
258	1204	C19 H16 N6 O4 S	425.4	6.1	83	実施例 2 0
259	1205	C19 H15 F4 N5 S	422.3	8.8	97	実施例 2 0
260	1214	C19 H19 N5 O2 S	382.1	4.5	98	実施例 2 0
261	1222	C16 H14 N6 O3 S	371.0	6.0	74	実施例 2 0
262	1223	C17 H17 N5 O S	340.0	5.0	96	実施例 2 0
263	1224	C17 H17 N5 O2 S	356.0	2.2	100	実施例 2 0
264	1225	C18 H15 Cl F N5 S	387.9	6.4	96	実施例 2 0
265	1226	C20 H21 N5 O2 S	396.0	6.0	95	実施例 2 0
266	1227	C20 H21 N5 O2 S	396.0	5.9	96	実施例 2 0
267	1228	C18 H16 F N5 O S	370.0	4.7	78	実施例 2 0
268	1229	C19 H19 N5 O2 S	382.0	5.0	98	実施例 2 0
269	1230	C18 H17 N5 O2 S	368.1	3.6	100	実施例 2 0
270	1231	C19 H19 N5 O2 S	382.0	5.0	100	実施例 2 0
271	1232	C18 H17 N5 O2 S	367.9	2.6	95	実施例 2 0
272	1234	C19 H16 F3 N5 S	404.0	8.1	93	実施例 2 0
273	1235	C19 H18 F N5 O S	384.0	5.6	96	実施例 2 0
274	1236	C20 H21 N5 O2 S	396.0	6.0	95	実施例 2 0
275	1237	C18 H17 N5 O S	352.0	3.9	100	実施例 2 0
276	1238	C19 H19 N5 O2 S	382.0	4.1	86	実施例 2 0
277	1239	C18 H17 N5 O2 S	369.0	2.6	71	実施例 2 0
278	1240	C19 H16 F3 N5 S	404.0	7.0	95	実施例 2 0
279	1241	C19 H16 N6 S	361.0	5.1	94	実施例 2 0
280	1242	C20 H20 N6 O S	393.1	3.4	91	実施例 2 0
281	1243	C16 H15 N5 S2	342.0	4.6	97	実施例 2 0

表 6 7

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
282	1244	C17 H17 N5 S2	356.1	5.4	97	実施例 2 0
283	1245	C16 H14 Br N5 S2	422.0	6.8	96	実施例 2 0
284	1247	C16 H14 N6 O2 S2	387.0	7.8	93	実施例 2 0
285	1249	C17 H17 N5 S2	356.1	5.7	100	実施例 2 0
286	1250	C16 H15 N5 S2	342.0	4.6	96	実施例 2 0
287	1251	C19 H19 N5 O2 S	382.1	3.9	95	実施例 2 0
288	1252	C19 H16 F3 N5 S	404.1	7.1	100	実施例 2 0
289	1253	C16 H21 N5 S	316.1	4.9	97	実施例 2 0
290	1255	C16 H21 N5 S	316.1	5.2	100	実施例 2 0
291	1256	C20 H20 N6 O4 S	441.1	5.9	100	実施例 2 0
292	1257	C19 H18 N6 O3 S	411.1	8.4	93	実施例 2 0
293	1258	C20 H18 N6 O2 S	407.2	6.3	100	実施例 2 0
294	1259	C18 H15 Cl N6 O2 S	415.1	8.2	100	実施例 2 0
295	1260	C18 H16 N6 O3 S	397.2	5.4	68	実施例 2 0
296	1261	C20 H18 N6 O2 S	407.2	6.5	100	実施例 2 0
297	1262	C18 H15 F2 N5 S	372.2	5.9	100	実施例 2 0
298	1263	C18 H15 F2 N5 S	372.2	5.6	100	実施例 2 0
299	1264	C18 H15 F2 N5 S	372.2	5.8	100	実施例 2 0
300	1265	C18 H15 F2 N5 S	372.2	6.0	94	実施例 2 0
301	1266	C16 H15 N5 O S	326.1	3.7	100	実施例 2 0
302	1267	C18 H17 N5 O2 S	368.2	3.3	81	実施例 2 0
303	1268	C18 H15 Cl F N5 S	388.1	6.5	100	実施例 2 0
304	1269	C19 H19 N5 O S	366.2	4.7	96	実施例 2 0
305	1270	C21 H21 N5 O S	392.2	6.6	100	実施例 2 0
306	1271	C20 H17 N5 O S	376.2	6.5	100	実施例 2 0
307	1272	C21 H21 N5 O S	392.3	6.5	94	実施例 2 0
308	1273	C19 H16 Cl N5 O2 S	414.4	6.2	95	実施例 2 0
309	1274	C19 H19 N5 O S	366.2	5.7	100	実施例 2 0
310	1275	C18 H15 F N6 O2 S	399.2	6.5	100	実施例 2 0
311	1276	C18 H15 Cl F N5 S	388.1	6.6	94	実施例 2 0
312	1277	C22 H18 N6 O3 S	447.2	7.2	91	実施例 2 0
313	1278	C18 H16 Cl N5 O S	386.1	5.0	96	実施例 2 0
314	1279	C19 H15 F4 N5 S	422.2	7.5	100	実施例 2 0
315	1280	C19 H15 F4 N5 S	422.2	7.7	100	実施例 2 0
316	1281	C19 H15 F4 N5 S	422.2	7.5	100	実施例 2 0
317	1282	C19 H15 F4 N5 S	422.2	8.9	94	実施例 2 0
318	1283	C19 H15 F4 N5 S	422.2	7.4	94	実施例 2 0

表 6 8

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
319	1284	C19 H19 N5 O S	366.2	6.1	92	実施例 2 0
320	1285	C19 H18 F N5 O S	384.2	5.7	100	実施例 2 0
321	1286	C22 H20 Cl N7 S	450.4	6.7	95	実施例 2 0
322	1287	C22 H18 N6 O3 S	447.2	7.3	100	実施例 2 0
323	1288	C19 H15 Cl F3 N5 S	438.3	8.9	100	実施例 2 0
324	1289	C15 H14 N6 S2	343.2	4.8	84	実施例 2 0
325	1290	C19 H18 F N5 O S	384.2	5.8	94	実施例 2 0
326	1291	C25 H30 N6 O2 S	479.3	7.9	86	実施例 2 0
327	1291	C25 H30 N6 O2 S	479.3	7.9	87	実施例 2 0
328	1292	C19 H17 N5 O S	364.2		84	実施例 2 0
329	1293	C19 H19 N5 O2 S	382.2	5.3	100	実施例 2 0
330	1294	C16 H14 Br N5 O S	406.1	5.7	89	実施例 2 0
331	1295	C20 H21 N5 O S	380.2	6.2	53	実施例 2 0
332	1296	C22 H30 N6 O3 S	459.3	7.6	85	実施例 2 0
333	1297	C19 H17 N5 O2 S	380.2		64	実施例 2 0
334	1298	C22 H18 Cl N5 O S	436.1	7.8	100	実施例 2 0
335	1299	C22 H18 N6 O3 S	447.1	6.8	100	実施例 2 0
336	1300	C19 H15 F4 N5 S	422.2	7.9	96	実施例 2 0
337	1301	C17 H21 N5 O2 S	360.2	4.4	71	実施例 2 0
338	1302	C21 H28 N6 O2 S	429.3	7.1	100	実施例 2 0
339	1303	C19 H19 N5 O S	366.2	5.5	100	実施例 2 0
340	1304	C22 H20 N6 O2 S2	465.2	7.2	92	実施例 2 0
341	1306	C19 H15 Cl F3 N5 S	438.1	8.5	100	実施例 2 0
342	1308	C23 H21 N7 O2 S	460.2	7.6	88	実施例 2 0
343	1309	C18 H16 F N5 O S	370.2	5.1	68	実施例 2 0
344	1310	C20 H18 N6 S	375.2	6.2	95	実施例 2 0
345	1311	C16 H17 N7 S	340.2	3.9	100	実施例 2 0
346	1312	C18 H15 Cl F N5 S	388.1	6.6	100	実施例 2 0
347	1313	C18 H15 F N6 O2 S	399.1	6.2	79	実施例 2 0
348	1315	C23 H20 N6 S	413.2	3.8	64	実施例 2 0
349	1316	C19 H15 F N6 S	379.1	5.8	100	実施例 2 0
350	1317	C21 H20 N6 S	389.1	7.0	100	実施例 2 0
351	1318	C19 H18 N6 O3 S	411.1	5.7	100	実施例 2 0
352	1319	C20 H19 N5 O S	378.1	4.9	98	実施例 2 0
353	1322	C18 H15 F2 N5 S	372.2	5.4	100	実施例 2 0
354	2164	C13 H14 N4 S	259.4	9.1	89	実施例 2 2
355	2190	C12 H13 N5 O	244.1	1.6	97	実施例 4

表 6 9

実施例番号	化合物番号	組成式	ESI MS m/e	HPLC (min)	純度 (%)	合成法
356	2203	C17 H21 N5 O3	344.3	7.2	100	実施例 1
357	2240	C18 H23 N7 O S2	418.2	4.9	88	実施例 1 6
358	2241	C24 H27 N7 O2 S2	510.3	9.6	75	実施例 1 6
359	2242	C18 H16 N6 O2 S	381.2	5.9	81	実施例 2 0
360	2243	C15 H17 N5 O2	300.3	6.0	97	実施例 6
361	2244	C23 H24 N6 O3	433.3	8.0	90	実施例 6

## [実施例 3 6 2]

本発明の化合物の<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) を測定した。下記の表70-表71にケミカルシフト ( $\delta$  : ppm) およびカップリングコンスタント (J : Hz) のデータを示す。表中の実施例番号は、前述の実施例に記載されている実施例番号を表し、表中の化合物番号は前述の好適な具体例として列挙されている、表1-表59の化合物番号を表す。

表70

化合物番号	実施例番号	$\delta$ (ppm)
161	7	2.23(s, 3H), 3.15(m, 2H), 3.74(m, 2H), 3.81(m, 2H), 4.91(m, 2H), 7.05(d, 8.6Hz, 2H), 7.35(d, 8.5Hz, 2H), 7.97(s, 1H), 8.52(s, 1H), 12.38(br, 1H)
165	70	3.16(m, 2H), 3.70(s, 3H), 3.74(m, 2H), 3.80(m, 2H), 4.91(m, 2H), 6.83(d, 9.0Hz, 2H), 7.35(d, 8.8Hz, 2H), 7.97(s, 1H), 8.47(s, 1H), 12.38(br, 1H)
236	8	3.20(m, 2H), 3.25-3.43(m, 4H), 3.81(s, 3H), 4.90(m, 2H), 7.10(d, 9.0Hz, 2H), 7.70(d, 9.0Hz, 2H), 7.93(d, 3.7Hz, 1H), 12.38(br, 1H)
280	11	3.32(m, 2H), 3.89(m, 4H), 5.70(m, 2H), 8.17(s, 1H), 13.78(s, 1H)
351	126	3.25(m, 2H), 3.81(m, 4H), 5.61(m, 2H), 5.95(t, 7.4Hz, 1H), 7.24(t, 7.3Hz, 2H), 7.46(d, 7.6Hz, 2H), 8.15(d, 3.7Hz, 1H), 8.66(s, 1H), 13.74(br, 1H)
355	129	2.25(s, 3H), 3.25(m, 2H), 3.79(m, 4H), 5.59(m, 2H), 6.77(d, 7.6Hz, 1H), 7.12(t, 7.7Hz, 1H), 7.27(m, 2H), 8.15(d, 3.4Hz, 1H), 8.58(s, 1H), 13.74(br, 1H)
356	16	2.22(s, 3H), 3.23(m, 2H), 3.79(m, 4H), 5.59(m, 2H), 7.05(d, 8.6Hz, 2H), 7.33(d, 8.6Hz, 2H), 8.14(d, 3.6Hz, 1H), 8.56(s, 1H), 13.73(br, 1H)
413	13	2.91(br, 4H), 3.14(m, 2H), 5.48(br, 2H), 7.04(br, 1H), 8.12(s, 1H)
792	18	3.27(m, 2H), 3.81(br, 4H), 5.62(m, 2H), 7.36(t, 7.8Hz, 1H), 7.53(m, 1H), 7.78(m, 1H), 8.09(s, 1H), 8.15(s, 1H), 8.87(s, 1H), 12.89(br, 1H), 13.74(br, 1H)
796	202	3.26(m, 2H), 3.82(br, 4H), 5.63(m, 2H), 7.60(m, 2H), 7.83(m, 2H), 8.15(m, 1H), 9.00(s, 1H), 13.77(m, 1H)
811	203	3.33(m, 2H), 3.84(m, 4H), 5.68(m, 2H), 7.04(t, 7.6Hz, 1H), 7.54(m, 1H), 7.96(d, 8.1Hz, 1H), 8.16(s, 1H), 8.34(d, 8.6Hz, 1H), 11.09(s, 1H), 13.75(br, 1H)
847	19	3.26(br, 2H), 3.81(br, 4H), 5.62(br, 2H), 7.30(m, 2H), 7.68(m, 1H), 7.88(s, 1H), 8.15(m, 1H), 8.85(s, 1H), 11.14(s, 1H), 13.76(s, 1H)

表71

化合物番号	実施例番号	$\delta$ (ppm)
1088	218	3.35 (m, 2H), 4.28 (m, 4H), 5.68 (m, 2H), 7.43 (t, 7.8Hz, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.17 (d, 3.4Hz, 1H), 9.63 (s, 1H), 12.98 (br, 1H), 13.77 (s, 1H)
1090	219	3.33 (m, 2H), 4.27 (m, 4H), 5.67 (br, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.86 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 9.69 (s, 1H), 12.79 (br, 1H), 13.77 (br, 1H)
1096	222	3.35 (m, 2H), 4.33 (br, 4H), 5.72 (br, 2H), 7.21 (t, 7.6Hz, 1H), 7.55 (t, 7.7Hz, 1H), 7.91 (d, 7.8Hz, 1H), 8.08 (d, 8.3Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 10.71 (br, 1H), 13.45 (br, 1H), 13.78 (s, 1H)
1501	22	1.57 (br, 3H), 3.07-4.33 (m, 9H), 7.45 (m, 5H), 8.19 (s, 1H), 13.85 (br, 1H)

## [実施例 3 6 3]

GSK-3 の酵素活性阻害測定

5 % DMSOを溶媒とした被験化合物5  $\mu$ Lに25  $\mu$ Lのphospho-glycogen synthase peptide-2基質溶液 [6  $\mu$ M phospho-glycogen synthase peptide-2、20  $\mu$ M ATP、16 mM MOPS緩衝液 (pH 7.0)、0.2 mM EDTA、20 mM 酢酸マグネシウム、0.1  $\mu$ Ci [ $\gamma$ - $^{33}$ P] ATP (比活性: 約110 TBq/mmol)] を添加し、さらにGSK-3  $\beta$  酵素液20  $\mu$ L [10 mU 組換え型ヒトGSK-3  $\beta$ 、20 mM MOPS緩衝液 (pH 7.0)、1 mM EDTA、0.1% ポリオキシエチレンラウリルエーテル (23 Lauryl Ether; Brij 35)、5% グリセロール、0.1%  $\beta$ -メルカプトエタノール] を加えることにより、反応を開始させた。室温にて20分間反応させた後、等容量の200 mM リン酸溶液を添加することにより反応を停止させ、反応産物90  $\mu$ LをMultiScreen PHプレート (ミリポア社) に吸着させ、100 mM リン酸溶液で洗浄した。該プレートを乾燥させた後、MicroScint-O (パッカードバイオサイエンス社) を30  $\mu$ L加え、シンチレーションカウンターにてcpmを測定することにより阻害活性を調べた。なお、Phospho GS Peptide 2は、Tyr-Arg-Arg-Ala-Ala-Val-Pro-Pro-Ser-Pro-Ser-Leu-Ser-Arg-His-Ser-Ser-Pro-His-Gln-Ser (P)-Glu-Asp-Glu-Glu-Glu (配列番号1) である。

この方法で本発明の化合物のGSK-3 酵素阻害活性 (IC<sub>50</sub>値) を測定した結果、化合物番号 692 (R)、731、732、735、736、792、796、2164 の化合物に IC<sub>50</sub> < 50 nM の阻害活性を認めた。また、化合物番号 692 (±)、696 (R)、734、836、1088、1090、1179、1203、1290、

1295 の化合物に  $50 \text{ nM} \leq \text{IC}_{50} < 100 \text{ nM}$  の阻害活性を認めた。また、化合物番号 137、280、282、283、297、330、331、332、333、335、336、337、340、341、342、344、351、353、354、355、356、359、360、361、365、366、368、374、375、391、405、413、414、415、420、421、422、423、424、425、426、427、428、668、672、676、678、680、682、686、688、696 (S) 、747、752、753、755、756、758、759、760、763、764、765、769、771、772、793 (S) 、811、837、838、847、1069、1072、1074、1076、1078、1080、1082、1084、1096、1098、1100、1104、1114、1141、1161、1166、1172、1174、1176、1180、1181、1183、1184、1192、1193、1194、1196、1198、1200、1201、1202、1204、1205、1214、1222、1223、1224、1225、1226、1227、1228、1229、1230、1231、1232、1235、1236、1237、1238、1239、1241、1242、1243、1244、1245、1247、1249、1250、1251、1253、1255、1256、1257、1258、1259、1260、1261、1262、1263、1264、1265、1266、1267、1268、1269、1270、1271、1272、1273、1274、1275、1277、1278、1284、1285、1286、1287、1289、1291、1291、1292、1293、1294、1296、1297、1299、1301、1302、1303、1308、1309、1310、1312、1313、1315、1316、1318、1319、1322、2240、2241、2242、1501 の化合物に  $100 \text{ nM} \leq \text{IC}_{50} < 1 \mu\text{M}$  の阻害活性を認めた。また、化合物番号

47、50、114、119、135、136、141、143、144、147、150、155、158、160、161、164、165、167、172、173、176、177、179、180、182、183、188、189、191、193、196、198、199、200、334、347、363、410、432、433、521、674、684、739、740、741、749、750、770、773、791、1067、1087、1092、1094、1102、1106、1108、1110、1112、1116、1118、1163、1177、1178、1182、1234、1240、1252、1276、1279、1280、1281、1282、1283、1288、1298、1300、1304、1306、1311、1317、1799 の化合物に  $1 \mu M \leq IC_{50} < 10 \mu M$  の阻害活性を認めた。化合物番号は前述の好適な具体例として列挙されている、表1—表59の化合物番号を表す。

以上のように本発明のピロロピリミジン誘導体は強いGSK-3阻害活性を示す。従って、GSK-3が関与する各種疾患の予防および/または治療に用いられるGSK-3活性阻害物質として、臨床応用することが可能な化合物であることが明らかとなった。

#### [実施例364]

##### 錠剤の製造

1錠が次の組成からなる錠剤を製造した。

化合物（実施例1）	50mg
乳糖	230mg
じゃがいもデンプン	80mg
ポリビニルピロリドン	11mg
ステアリン酸マグネシウム	5mg

本発明化合物（実施例1の化合物）、乳糖およびジャガイモデンプンを混合し、これをポリビニルピロリドンの20%エタノール溶液で均等に湿潤させ、20nmメッシュのふるいを通して、45℃で乾燥させ、か

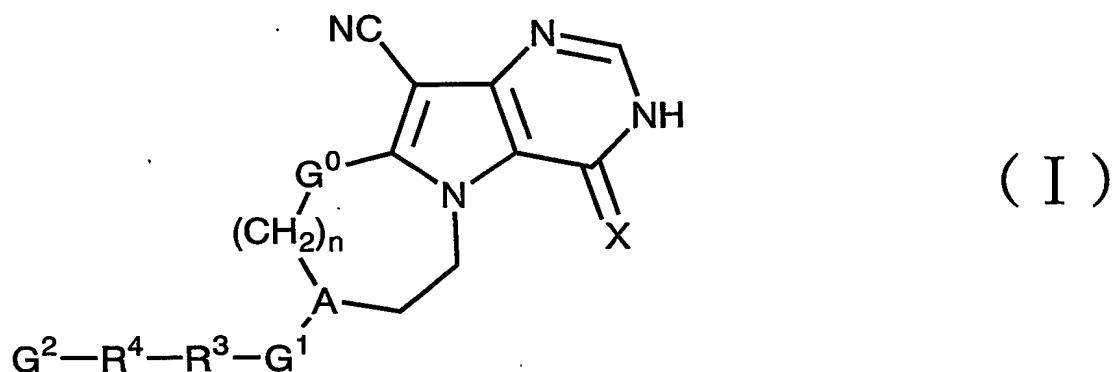
つ再び15nmメッシュを通した。こうして得られた顆粒をステアリン酸マグネシウムと混和して錠剤に圧縮した。

### 産業上の利用可能性

本発明のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体およびその医学上許容される塩は、強いGSK-3阻害活性を示す。従って、GSK-3が関与する各種疾患の予防および/または治療に用いられるGSK-3活性阻害剤として、十分臨床応用することが可能な化合物であることが明らかとなった。

## 請求の範囲

1. 式 (I) で表されるピロロ [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。



[式 (I) 中 X は、酸素原子又は硫黄原子を表す。]

式 (I) 中 n は、0、1、又は2を表す。

式 (I) 中 A は、窒素原子又は CH を表す。

式 (I) 中 G<sup>0</sup> は、置換又は非置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロヘキサン、又はシクロヘキサンの2価の基を表すか、或いは -CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>- (R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子、置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基、又はNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup> (R<sup>10</sup>及びR<sup>20</sup>は、同一若しくは異なり、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基を表す。)、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合して、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子 (-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>- の C) と共に3から7員環を形成する、置換されてもよい基を表す。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は同時にNR<sup>10</sup>R<sup>20</sup>ではない。) で表される2価の基を表す。

式 (I) 中 G<sup>1</sup> は、単結合を表す結合手又は G<sup>1</sup> が結合する A と R<sup>3</sup> を A-C (=O) -O-R<sup>3</sup>、A-C (=O) -R<sup>3</sup>、A-C (=O) -NR<sup>30</sup>-R<sup>3</sup>、A-C (=S) -NR<sup>31</sup>-R<sup>3</sup>、A-C (=O) -NR<sup>32</sup>-S (=O)<sub>2</sub>-R<sup>3</sup>、若しくは A-S (=O)<sub>2</sub>-R<sup>3</sup> の形式で結合する基を表す。(R<sup>30</sup>～R<sup>32</sup>は、それぞれ独立に、水素原子又は置換若し

くは非置換の炭素数 1 から 4 の脂肪族炭化水素基を表す。)

式 (I) 中 R<sup>3</sup> は、下記 1) ~ 5) から選ばれる 1 つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基 (置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数 1 から 7 のアルコキシ基、炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 7 から 9 のアラルコキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシルアミノ基、炭素数 2 から 8 のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数 1 から 6 の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基である。)

3) 置換又は非置換の炭素数 6 から 14 の芳香族炭化水素基 (置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数 1 から 7 のアルコキシ基、炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 7 から 9 のアラルコキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、置換

されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

5) 置換又は非置換の炭素数1から10の脂肪族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、置換されていても良

い炭素数 7 から 10 のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数 1 からの 6 のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシルアミノ基、炭素数 2 から 8 のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数 1 から 6 のアルキルチオ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数 3 から 6 の脂環式炭化水素基、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）からなる群から選ばれる 1 つ以上の置換基である。）

式 (I) 中  $R^4$  は、下記 1) ~ 4) から選ばれる 1 つの基を表す。

1) 単結合を表す結合手

2) 置換又は非置換の炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基（置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数 1 から 7 のアルコキシ基、炭素数 6 から 10 のアリールオキシ基、炭素数 7 から 9 のアラルコキシ基、炭素数 2 から 7 のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアシル基、カルボキシル基、炭素数 2 から 7 のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数 2 から 7 のアルキルカルバモイル基、アミノ基、

置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

3) 置換又は非置換の炭素数6から14の芳香族炭化水素基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されていても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキシカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキシカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

4) 置換又は非置換の環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する複素環基(置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、水酸基、置換されてい

ても良い炭素数1から7のアルコキシ基、炭素数6から10のアリールオキシ基、炭素数7から9のアラルコキシ基、炭素数2から7のアシルオキシ基、オキソ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルオキシ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシル基、カルボキシル基、炭素数2から7のアルコキカルボニル基、カルバモイル基、置換されていても良い炭素数2から7のアルキルカルバモイル基、アミノ基、置換されていても良い炭素数1からの6のアルキルアミノ基、置換されていても良い炭素数2から7のアシルアミノ基、炭素数2から8のアルコキカルボニルアミノ基、炭素数1から6のアルキルスルホニルアミノ基、ニトリル基、ニトロ基、炭素数1から6のアルキルチオ基、炭素数1から6のアルキルスルフィニル基、炭素数1から6のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルアミノスルホニル基、スルホ基、置換されていても良い炭素数3から6の脂環式炭化水素基、及び置換されていても良い炭素数1から6の脂肪族炭化水素基からなる群から選ばれる1つ以上の置換基である。)

式(I)中G<sup>2</sup>は、水素原子、-C(=O)-OH、-C(=O)-NH-OH、-S(=O)<sub>2</sub>-OH、又は5-テトラゾリル基を表す。]  
2. Aが窒素原子を表す、請求の範囲第1項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

3. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>- (R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は上記定義と同じである。)で表される2価の基である、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

4. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-で表される2価の基であり、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が、同一若しくは異なり、水素原子又は置換されていても良い炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であるか、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合してR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

5. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-で表される2価の基であり、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が、同

一若しくは異なり、水素原子又はメチル基であるか、或いはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合してR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

6. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-で表される2価の基であり、R<sup>1</sup>が置換されても良い炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であり且つR<sup>2</sup>が水素原子である、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

7. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-で表される2価の基であり、R<sup>1</sup>がメチル基であり且つR<sup>2</sup>が水素原子である、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

8. G<sup>0</sup>が-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-で表される2価の基であり、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が共にメチル基であるか、又はR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>とが互いに結合してR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

9. G<sup>0</sup>が置換されても良いベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、G<sup>0</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>、A、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

10. G<sup>0</sup>が置換されても良いベンゼンである2価基を表し、G<sup>0</sup>、(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>、A、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

11. G<sup>0</sup>が置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、

$G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成し、且つ該二環式構造が3から5個の置換基を有する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

12.  $G^0$ が置換されていても良いイソオキサゾールの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第2項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

13.  $R^3$ が、置換されていても良い炭素数5から10の飽和脂肪族炭化水素基、置換されていても良い炭素数5から8の脂環式炭化水素基、置換されていても良い炭素数6から10の芳香族炭化水素基、又は置換されていても良い複素環基（酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

14.  $R^3$ が、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

15.  $A-G^1-R^3$ が、 $A-C(=O)-NH-R^3$ 、 $A-C(=S)-NH-R^3$ 、又は $A-C(=O)-NH-S(=O)_2-R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良い炭素数1から10の脂肪族炭化水素基、置換されていても良い炭素数3から8の脂環式炭化水素基、置換されていても良い炭素数6から10の芳香族炭化水素基、又は置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）の

2 倍の基である、請求の範囲第 2 項から第 1 2 項のいずれか一項に記載のピロロ [ 3 , 2 - d ] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

16.  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C (=O) - NH - R^3$  、又は  $A - C (=S) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、且つ  $R^3$  が、置換されても良い炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基、置換されても良い炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基、置換されても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、又は置換されても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、請求の範囲第 2 項から第 1 2 項のいずれか一項に記載のピロロ [ 3 , 2 - d ] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

17.  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C (=O) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、且つ  $R^3$  が、置換されても良い炭素数 1 から 10 の脂肪族炭化水素基、置換されても良い炭素数 3 から 8 の脂環式炭化水素基、又は置換されても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、置換されても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、請求の範囲第 2 項から第 1 2 項のいずれか一項に記載のピロロ [ 3 , 2 - d ] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

18.  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C (=O) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、且つ  $R^3$  が、置換されても良い炭素数 5 から 10 のアルカン類、置換されても良い炭素数 5 から 8 の脂環式炭化水素基、置換されても良い炭素数 6 から 10 の芳香族炭化水素基、置換されても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を 1 から 4 個含有する。）の 2 倍の基である、請求の範囲第 2 項から第 1 2 項のいずれか一項に記載のピロロ [ 3 , 2 - d ] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

19.  $A - G^1 - R^3$  が、  $A - C (=O) - NH - R^3$  の形式で結合する基を表し、且つ  $R^3$  が、置換されても良い複素環基（環内に酸素原

子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。)の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

20.  $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C (=O) - R^3$ 、 $A - C (=O) - NH - R^3$ 、又は $A - C (=S) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C (=O) - OH$ 、 $-C (=O) - NH - OH$ 、 $-S (=O) - OH$ 、及び5-テトラゾリル基のいずれかを表す、請求の範囲第2項から第19項のいずれか一項に記載のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

21.  $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C (=O) - R^3$ 、 $A - C (=O) - NH - R^3$ 、又は $A - C (=S) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C (=O) - OH$ を表す、請求の範囲第2項から第19項のいずれか一項に記載のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

22.  $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C (=O) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ且つ $G^2$ が $-C (=O) - OH$ 、 $-C (=O) - NH - OH$ 、 $-S (=O) - OH$ 、及び5-テトラゾリル基のいずれかを表す請求の範囲第2項から第19項のいずれか一項に記載のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

23.  $A - G^1 - R^3$ が、 $A - C (=O) - NH - R^3$ の形式で結合する基を表し、且つ $G^2$ が $-C (=O) - OH$ を表す、請求の範囲第2項から第19項のいずれか一項に記載のピロ口 [3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

24.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良い炭素数1から4のアルコキシ基、置換されていても良い炭素数7から10のフェニルアルコキシ基、置換されていても良い炭素数6から10のアリールオキシ基で置換された炭素数2から6のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロ口 [3,

2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

25.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が置換されていても良い炭素数1から4のアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

26.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が、炭素数7から10のフェニルアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

27.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良い複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原子を1から4個含有する。）で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

28.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良いフェノキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

29.  $-G^1-$ が単結合を表し、且つ $R^3$ が、置換されていても良いベンジルオキシ基で置換された炭素数2から4のアルカン類の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d] ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

30.  $-G^1-$ が単結合を表し、 $-R^3-$ が $-CH_2-$ を表し、且つ $R^4$ が、 $-R^3-$ に結合する $R^4$ の炭素原子に隣接する位置の $R^4$ の炭素原子に、水素原子以外の $G^2$ 若しくは置換基を有する炭素数6から10の芳香族炭化水素基であるか、又は $-R^3-$ に結合する $R^4$ の炭素原子に隣接する位置の原子に水素原子以外の $G^2$ 若しくは置換基を有する複素環基（環内に酸素原子、窒素原子、及び硫黄原子からなる群から選ばれる原

子を1から4個含有する。)の2価の基である、請求の範囲第2項から第12項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

31. Xが酸素原子である、請求の範囲第2項から第30項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

32. Xが硫黄原子である、請求の範囲第2項から第30項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

33.  $G^0$ が- $CR^1R^2$ -で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が、同一若しくは異なり、水素原子又はメチル基であり、nが1を表し、Xが硫黄原子である、請求の範囲第2項から第30項のいずれか一項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

34. AがCHを表す、請求の範囲第1項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

35.  $G^0$ が- $CR^1R^2$ -で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が、同一若しくは異なり、水素原子又は置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

36.  $G^0$ が- $CR^1R^2$ -で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が、同一若しくは異なり、水素原子又はメチル基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

37.  $G^0$ が- $CR^1R^2$ -で表される2価の基であり、 $R^1$ が置換若しくは非置換の炭素数1から4の脂肪族炭化水素基であり、且つ $R^2$ が水素

原子である、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

38.  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ がメチル基であり且つ $R^2$ が水素原子である、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

39.  $G^0$ が $-CR^1R^2-$ で表される2価の基であり、 $R^1$ 及び $R^2$ が共にメチル基であるか、或いは $R^1$ と $R^2$ とが互いに結合して $R^1$ と $R^2$ が結合している炭素原子と共にシクロプロパン環を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

40.  $G^0$ が置換されていても良いベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $- (CH_2)_2 -$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10-12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

41.  $G^0$ が置換されていても良いベンゼンである2価基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $- (CH_2)_2 -$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

42.  $G^0$ が置換のベンゼン、フラン、チオフェン、ピロール、イソオキサゾール、シクロペンタン、又はシクロヘキサンの2価の基を表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $- (CH_2)_2 -$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成し、且つ該二環式構造が3から5個の置換基を有する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3, 2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

43.  $G^0$ が置換されていても良いイソオキサゾールである2価の基を

表し、 $G^0$ 、 $(CH_2)_n$ 、A、 $-(CH_2)_2-$ 、並びにピロロピリミジン環のピロール環内の窒素原子および炭素原子によって10から12員環の二環式構造を形成する、請求の範囲第34項に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩。

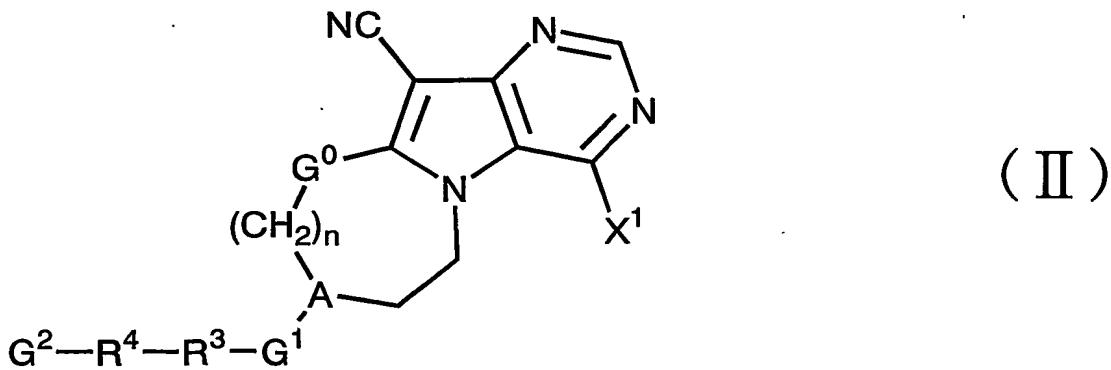
44. 請求の範囲第1項から第43項のいずれか一項に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又は医学上許容される塩を含むGSK-3阻害剤。

45. 請求の範囲第1項から第43項のいずれか一項に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又はその医学上許容される塩と、製薬学的に許容される担体とからなる医薬組成物。

46. 請求の範囲第1項から第43項のいずれか一項に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体又は医学上許容される塩を有効成分とする、GSK-3が関与する疾患の治療薬又は予防薬。

47. 前記GSK-3が関与する疾患が、糖尿病、糖尿病合併症、アルツハイマー病、神経変性疾患、躁鬱病、外傷性脳損傷、脱毛症、炎症性疾患、癌、および免疫不全からなる群から選ばれた疾患である請求の範囲第46項に記載の治療薬又は予防薬。

48. 式(II)で表されるピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体。



[式(II)中、n、A、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、G<sup>0</sup>、G<sup>1</sup>、及びG<sup>2</sup>の定義は、上記式(I)の定義と同じである。X<sup>1</sup>は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、又はフッ素原子、塩素原子、若しくは臭素原子で置換されていても良い炭素数1から8のアルキル又はアリールスルホニルオキシ基を表す。]

203

49.  $X^1$  が塩素原子又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ基である、請求の範囲第48項に記載のピロロ[3,2-d]ピリミジン誘導体。

## SEQUENCE LISTING

<110> 帝人株式会社 TEIJIN LIMITED  
片岡健一郎 KATAOKA Kenichiro  
小杉 知巳 KOSUGI Tomomi  
石井 敏弘 ISHII Toshihiro  
竹内 隆博 TAKEUCHI Takahiro  
堤 賢春 TSUTSUMI Takaharu  
中野 明 NAKANO Akira  
山本 陽児 YAMAMOTO Yoji  
吉岡 昇 YOSHIOKA Noboru

<120> 三環性ピロロピリミジン誘導体

<130> T-480

<150> JP P2002-046129

<151> 2002-2-22

<160> 1

<210> 1

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Inventor: KATAOKA, Kenichiro; KOSUGI, Tomomi; ISHII, Toshihiro; TAKEUCHI, Takahiro  
Inventor: TSUTSUMI, Takaharu; NAKANO, Akira; YAMAMOTO, Yoji; YOSHIOKA, Noboru

<220>

<221> PHOSPHORYLATION

<222> 21

<223> O-LINKED

<220>

<223> phospho-glycogen synthase peptide-2

<400> 1

Tyr Arg Arg Ala Ala Val Pro Pro Ser Pro Ser Leu Ser Arg His Ser  
1 5 10 15  
Ser Pro His Gln Ser Glu Asp Glu Glu Glu  
20 25

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP03/01978

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D487/14, 487/04, 491/22, A61K31/551, A61P3/00, 3/04, 3/10, 9/10, 9/12, 15/00, 17/14, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/24, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D487/14, 487/04, 491/22, A61K31/551, A61P3/00, 3/04, 3/10, 9/10, 9/12, 15/00, 17/14, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/24, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), WPI/L (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 02/085909 A1 (Vertex Pharmaceuticals Inc.), 31 October, 2002 (30.10.02), Claims (Family: none)	1-7, 31-38, 44-49
X	KADUSHKIN, A.V., "Acetals of acid lactams and amides. 74. Examining the synthesis and antitumor action of 5,6 polymethylenepryrolo[3,2-d] pyrimidines", Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1994, Vol.28, No.11, pages 15 to 19	1, 34-36, 48, 49
A	KADUSHKIN, A.V., "Condensed pyrrolo[3,2-d] pyrimidines: synthesis and biological activity", Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1990, Vol.24, No.12, pages 18 to 22	2-33, 37-43, 47
X		1, 34-36, 48, 49
A		2-33, 37-43

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
04 April, 2003 (04.04.03)

Date of mailing of the international search report  
22 April, 2003 (22.04.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/JP03/01978**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/19828 A2 (ABBOTT GMBH & CO. KG.), 22 March, 2001 (22.03.01), & JP 2003-509427 A & CZ 200200934 A3 & AU 20074914 A & BR 2000014075 A & EP 1268481 A2 & KR 2002063854 A & NO 200201329 A	44-47
A	WO 98/16528 A1 (CHIRON CORP.), 23 April, 1998 (23.04.98), & US 6153618 A & AU 9749203 A	44-47

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D487/14, 487/04, 491/22, A61K31/551, A61P3/00, 3/04, 3/10, 9/10, 9/12, 15/00, 17/14, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/24, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' C07D487/14, 487/04, 491/22, A61K31/551, A61P3/00, 3/04, 3/10, 9/10, 9/12, 15/00, 17/14, 25/00, 25/14, 25/16, 25/18, 25/24, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS(STN), CAOLD(STN), REGISTRY(STN), WPI/L(DIALOG)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	WO 02/085909 A1 (Vertex Pharmaceuticals Incorporated) 2002. 10. 31 請求の範囲等参照 (ファミリーなし)	1-7, 31-38, 44-49
X A	KADUSHKIN, A. V., "Acetals of acid lactams and amides. 74. Examining the synthesis and antitumor action of 5,6 polymethylenepyrrolo[3,2-d] pyrimidines" Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1994, Vo 1. 28, No. 11, pp. 15-19	1, 34-36, 48, 49 2-33, 37-43, 47
X A	KADUSHKIN, A. V., "Condensed pyrrolo[3,2-d]pyrimidines: synthesis and biological activity" Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1990,	1, 34-36, 48, 49 2-33, 37-43

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

## 国際調査を完了した日

04. 04. 03

## 国際調査報告の発送日

22.04.03

## 国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目 4番 3号

## 特許庁審査官 (権限のある職員)

大嶋 倫世

4 P 9837



電話番号 03-3581-1101 内線 3492

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Vol. 24, No. 12, pp. 18-22  WO 01/19828 A2 (ABBOTT GMBH & CO KG.) 2001.03.22 & JP 2003-509427 A & CZ 200200934 A3 & AU 20074914 A & BR 2000014075 A & EP 1268481 A2 & KR 2002063854 A & NO 200201329 A	44-47
A	WO 98/16528 A1 (CHIRON CORPORATION) 1998.04.23 & US 6153618 A & AU 9749203 A	44-47